

PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HÔTEL DIEU

Année 1975

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Noël GUIHARD

né le 21 décembre 1947 à RENNES (L et V.)

Présentée et soutenue publiquement le

**ETUDE HÉMODYNAMIQUE PRÉCOCE DES INSUFFISANCES
CIRCULATOIRES APRÈS REMPLACEMENT VALVULAIRE TRAITÉES
PAR L'ISOPRÉNALINE**

A propos de 75 patients

Président : M. Charles DUBOST, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HÔTEL DIEU

Année 1975

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Noël GUIHARD

né le 21 décembre 1947 à RENNES (I. et V.)

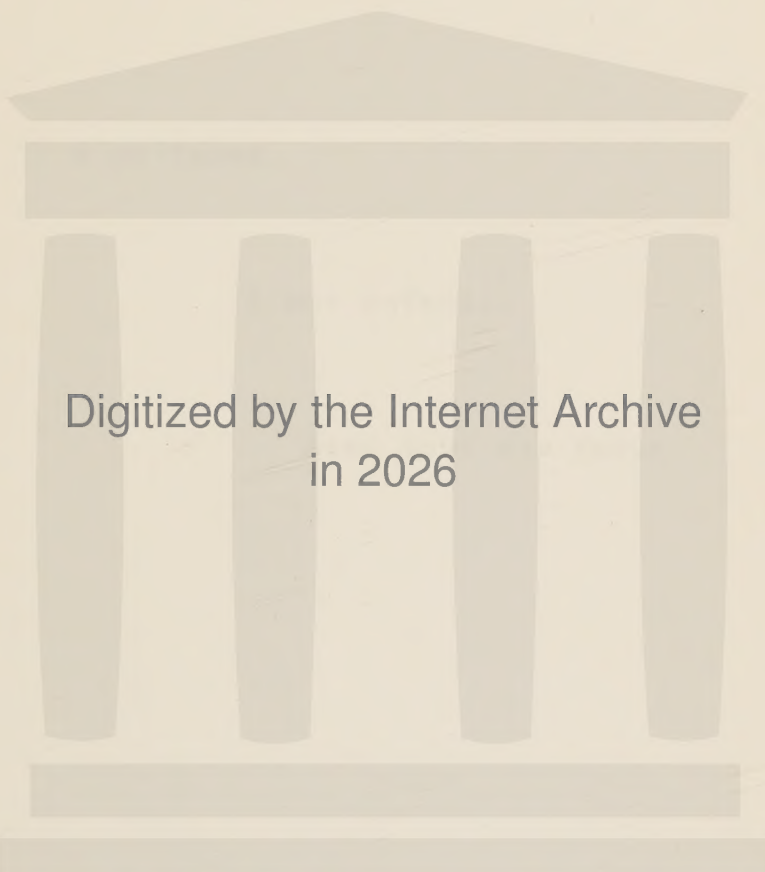
Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE HÉMODYNAMIQUE PRÉCOCE DES INSUFFISANCES
CIRCULATOIRES APRÈS REMPLACEMENT VALVULAIRE TRAITÉES
PAR L'ISOPRÉNALINE

A propos de 75 patients

Président : M. Charles DUBOST, Professeur





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A ma femme.

A mes enfants.

Avec tout mon amour.

A mes parents.

A ma famille.

En témoignage de mon affection.

A Monsieur le Professeur Charles DUBOST

qui m'a accueilli dans Son Service.

qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur F. DIAMANT BERGER.

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.
qui m'a fait découvrir et aimer la réa-
nimation chirurgicale.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur C. HAAS.

qui a étroitement collaboré à la réali-
sation de ce travail.

Qu'il soit sincèrement remercié pour sa
patience et la qualité de son enseignement.

Aux chirurgiens.

Aux médecins.

Aux infirmiers et infirmières.

A tout le personnel du Service de Chirurgie
Cardiovasculaire de l'Hôpital Broussais.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma
reconnaissance.

S O M M A I R E

- INTRODUCTION.

- MATERIEL ET METHODES.

I - Collectif de patients.

II - Méthodes :

- surveillance post-opératoire.
- paramètres.
- traitements.

- RESULTATS.

I - Etude hémodynamique.

II - Evolution hémodynamique sous traitement.

- groupe I :

1) Isuprel efficace.

2) Isuprel insuffisant :

a) - ballon.intra-aortique.

b) - métaraminol.

- groupe II.

- groupe III.

- COMMENTAIRES - DISCUSSION.

- CONCLUSIONS.

- BIBLIOGRAPHIE.

I N T R O D U C T I O N

La survenue d'états de choc au cours des suites opératoires précoces en chirurgie cardiaque après remplacement valvulaire reste une complication peu fréquente (31). Cependant, la gravité de ces états et leur rapidité d'évolution imposent un traitement immédiat et adapté.

Dans ce travail, nous avons voulu rendre compte des résultats observés dans l'évolution hémodynamique précoce des patients ayant présenté un tableau d'insuffisance circulatoire aiguë post-opératoire, traités par l'Isoprénaline. Cette étude s'étend sur deux années consécutives, et rassemble des patients ayant subi un ou plusieurs remplacements valvulaires à l'exclusion de toutes les autres cardiopathies congénitales ou coronariennes.

D'autre part, dans le but d'étudier une population encore plus homogène, nous avons éliminé toutes les insuffisances circulatoires dont l'origine semblait être en rapport avec une autre cause que cardiogénique (chocs hémorragiques, toxiques, neurogéniques, ou mécaniques).

Très controversée dans le traitement du choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde, (14, 15, 21, 26), l'Isoprénaline a été utilisée dans le traitement de ces insuffisances circulatoires post-opératoires et s'est révélée efficace dans nombre de cas. Nous tenterons d'en découvrir les raisons et d'en fixer les limites.

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

I - Collectif de patients.

75 patients, représentant 6 % des valvulaires opérés dans le Service du Professeur DUBOST entre les années 1973 et 1974 ont présenté un tableau d'insuffisance circulatoire aigue et ont été traités pour cette raison par l'Isoprénaline.

Cliniquement difficile à apprécier dans les premières heures post-opératoires (en raison du refroidissement, de l'effet encore persistant des drogues anesthésiques) nous avons retenu la définition classique de l'insuffisance circulatoire associant à une pression artérielle basse et pincée, les signes habituels : extrémités froides et cyanosées, sueurs, agitation ou prostration, diurèse abaissée.

A - Ainsi le recueil des différents paramètres effectué avant traitement montre :

1) Tension artérielle systolique basse.

PA	≤ 80 mm Hg	$80 < P \leq 100$	> 100
Nbre	40	32	3

Dans plus des 3/4 des cas, cette pression artérielle prise au bras est difficilement audible, mal frappée, et seul le chiffre de la maxima a pu être retenu.

2) des signes périphériques d'insuffisance circulatoire.

63 patients sur 75 présentant à l'évidence une vasoconstriction périphérique avec cyanose des extrémités, peau froide et moite.

3) une diurèse abaissée.

Etablie en ml/heure

	≤ 10	$10 \div 30$	> 30
Nbre	27	27	21

4) l'étude de la fréquence cardiaque.

montre une grande diversité des valeurs. Elle s'échelonne en effet de 60 à 160 battements par minute.

Néanmoins, 47 malades ont une fréquence ≤ 100 /mn, l'élément tachycardique accompagnant classiquement les états de choc, étant absent dans nombre de cas en raison d'altérations de la conduction ou de l'excitabilité.

5) l'électrocardiogramme.

précoce permet d'individualiser de nombreux types de rythme :

rythme sinusal	25
A.C. par F.A.	37
B.A.V.	
dissociations A.V.	13
rythmes jonctionnels	

6 patients présentent en outre sur l'électrocardiogramme de nombreuses extra-systoles ventriculaires en salve. Dans tous les cas, elles regresseront rapidement sous recharge potassique et/ou anti-arythmisants.

Enfin, chez 24 patients, on note l'existence d'une nécrose électrique plus ou moins étendue. 18 se confirmeront dans les suites opératoires avec persistance d'une onde Q.

Les 6 autres cas se limitent à des signes d'ischémie lésion qui régresseront rapidement.

6 - La radio pulmonaire.

Objectivera chez 12 malades l'existence de signes d'oedème aigu du poumon témoin d'une défaillance cardiaque gauche avant tout.

Seuls 4 d'entre eux ont cliniquement extériorisé cet oedème.

7° Sur le plan neurologique.

On constate : - 50 réveils cliniques sans signe neurologique en foyer, s'échelonnant dans les 10 premières heures.

- 25 non réveils dont une partie se prolongera de façon anormale.

8) Délai d'apparition et mode de survenue de l'insuffisance circulatoire post-opératoire.

temps en heure	R.S.O.P.	1à12 h	12à24h	> 24h
Nbre de malades	16	51	7	1

La grande majorité des insuffisances circulatoires interviennent dans les 12 premières heures (67).

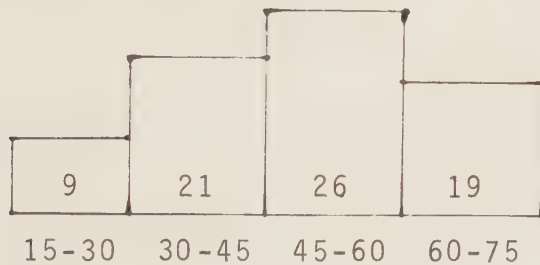
Sur les 59 défaillances survenues en réanimation :

- 12 sont survenues de façon brutale.
- 15 de façon rapide (1 à 2 h).
- 32 de façon progressive.

Les autres patients ont été mis sous traitement majeur dès la fin de l'intervention. Pour 5 d'entre eux, il a fallu recourir à l'assistance mécanique par ballon intra-aortique avant leur retour en réanimation.

B - Tous ces patients sont définis d'autre part :

1) par l'âge



Age moyen : 48 ans

Ecartes extrêmes : 14 à 72 ans.

Plus de 60 % des patients dépassent 45 ans.

2) le sexe.

	M	F
Nbre	33	42
%	44%	56%

3) le stade d'insuffisance cardiaque pré-opératoire.

Les différents degrés d'insuffisance cardiaque sont classés en 4 groupes croissants suivant les normes classiques :

- stade I : aucune symptomatologie fonctionnelle.
- stade II : dyspnée d'effort.
- stade III : dyspnée d'effort et de décubitus.
- stade IV : confiné au lit.

Nos patients se répartissent ainsi.

	Stade I	Stade II	Stade III	stade IV
Nbre	1	28	39	7
%	1,3%	37,4%	52%	9,3%

4) le type de valvulopathie.

	Nbre de malade	Nbre global	%
atteinte mitrale isolée	15	430	3,5
atteinte aortique isolée	9	450	2
atteinte mitro-aortique	12	80	15
atteinte mitro-tricuspidé	27	150	18
atteinte mitro-aorto-tricuspidé	12	50	24

Le pourcentage de risque de survenue d'une insuffisance circulatoire post-opératoire semble uniquement influencé par le nombre d'atteinte valvulaire. On ne peut relier ce pourcentage de risque au degré d'insuffisance cardiaque pré-opératoire.

Le lien existant entre ces deux facteurs semble donc se situer au niveau de l'acte opératoire lui-même.

5) le type de réparation.

réparation	Mono V.	bi V.	trivalves
Nbre malades	27	41	7

Les différences existant entre cette répartition et celle du type de valvulopathie s'expliquent par le fait que le remplacement valvulaire s'est dans tous les cas limité aux atteintes organiques graves. Chez quelques malades en effet, une simple commissurotomie s'est avérée suffisante, chez d'autres l'atteinte valvulaire s'est révélée fonctionnelle.

La répartition des remplacements valvulaires se fait de la façon suivante :

- monovalvulaires :
 - 13 prothèses mitrales.
 - 5 anneaux mitraux.
 - 9 prothèses aortiques.
- bivalvulaires :
 - 5 prothèses mitro-tricuspidales.
 - 7 prothèses mitro-aortiques.

- 6 anneaux mitro-tricuspidés.
- 16 prothèses mitrales + anneaux tricuspidiens.
- 3 prothèses aortiques + anneaux tricuspidés.
- 4 prothèses aortiques + anneaux mitraux.
- trivalvulaires :
 - 2 trivalves par valves de Bjork.
 - 4 bivalves + anneau tricuspide.
 - 1 triple annuloplastie.

6) la durée de circulation extra corporelle.

la durée moyenne de circulation extra corporelle chez nos patients s'établit à 1 heure 46 minutes.

En fait les valeurs sont très variables et pourront se répartir en 5 groupes :

durée C.E.C.	Nbre	%
$30' < T < 60'$	10	13,3%
$61' < T < 90'$	15	20 %
$91' < T < 120'$	17	22,7 %
$121' < T < 150'$	23	30,7 %
$T > 150'$	10	13,3 %

Dans l'appréciation de cette durée de circulation extra corporelle, nous ne tenons pas compte des rares cas où une assistance circulatoire s'est avérée nécessaire pour des raisons hémodynamiques.

Il n'y a pas de relation directe entre la durée de circulation extra corporelle et le nombre de remplacements valvulaires, du moins au delà d'une heure 30 minutes. Ce sont essentiellement, des problèmes d'ordre mécanique ou hémodynamique qui sont responsables de cette prolongation.

6) Type de protection myocardique.

Trois types se partagent la totalité des interventions :

- hypothermie profonde avec clampage aortique permanent.

- hypothermie relative avec clampage aortique intermittent sur coeur battant ou coeur fibrillant.

- double perfusion coronaire avec clampage aortique.

7) Type d'anesthésie.

L'anesthésie la plus couramment utilisée au cours de ces deux dernières années consécutives a été la Neuroleptanalgesie (phénopyridine et Dropéridol).

II - Méthodes de Surveillance.

A - Modalités

Tout malade pendant la durée de séjour en réanimation est l'objet d'une surveillance étroite. De nombreux bilans seront pratiqués, certains toutes les heures, d'autres quotidiennement, quelques uns à la demande.

1) bilan clinique d'arrivée.

Au retour de salle d'opération sont pratiqués :

- un examen clinique complet : cardiovasculaire, respiratoire et neurologique.

- un électrocardiogramme.

- une radio pulmonaire.

- des examens biologiques : -gaz du sang afin d'étudier et éventuellement de corriger des troubles de la fonction respiratoire et de l'hématose chez ces malades placés sous respirations artificielles type Bird ou Engström.

- étude de la kaliémie et de la natrémie - hémocrite.

- exploration de l'hémostase devant d'éventuels troubles de la coagulation marqués par une hémorragie abondante (fréquence du rebond héparinique) et après la mise en route du traitement anticoagulant.

2) bilans horaires.

ils comprennent :

- la mesure de la pression artérielle directe et indirecte.

- celle de la pression auriculaire droite, parfois de la pression auriculaire gauche lorsque cela est possible.

- mesure de la fréquence cardiaque par auscultation, par lecture directe sur oscilloscope.

- mesure de la fréquence respiratoire.

- diurèse horaire.

- mesure des pertes hémorragiques extériorisées par les drains médiastinaux et/ou pleuraux posés en fin d'intervention.

3) bilans quotidiens.

La plupart des examens complémentaires déjà cités seront pratiqués au moins deux fois par jour. Il faut y ajouter : - ionogrammes sanguin et urinaire complet.

- transaminases sériques.

- urée, glycémie.

Au besoin, ils seront renouvelés plus souvent en fonction des problèmes particuliers de chaque malade.

4) bilans hémodynamiques.

Les débits cardiaques pratiqués dès les

Les premières heures post-opératoires, seront renouvelés aux différentes étapes du traitement et permettront ainsi de suivre l'évolution hémodynamique des malades.

Notre étude sera complétée par la mesure du débit cardiaque après sevrage des drogues à visée hémodynamique.

B - Recueil des paramètres.

- pression artérielle.
- pression auriculaire droite.
- pression auriculaire gauche.
- fréquence et rythme cardiaque.
- diurèse.
- débits cardiaques.

1 - pression artérielle (3).

La mesure de la pression artérielle peut se faire de deux façons :

a) mesure indirecte par shygmomanométrie
à l'aide d'un brassard à tension relié à un manomètre à mercure.

Au cours des états de choc, la mesure de la pression artérielle par cette méthode est sujette à de nombreuses causes d'erreur : arythmies, vasoconstriction périphérique plus ou moins intenses.

b) mesure directe par voie sanglante :

Elle s'obtient à partir d'un

cathéter artériel, introduit dans l'artère radiale soit par ponction transcutanée, soit par dénudation. Le cathéter souple rempli de sérum est relié à un capteur de pression type Statham P23 DB ou Telco RA 8. Après amplification, elle est visualisée sur oscilloscope cathodique Thomson et enregistrée sur Elema Mingograph 34.

Ainsi pouvons nous suivre en permanence les pressions systolo-diastolique des malades et obtenir à tout moment la PA moyenne. Une purge avec du sérum hépariné est constamment nécessaire pour obtenir une pression non amortie.

Dans de nombreux cas, l'étude comparative des pressions artérielles mesurées par les deux méthodes ont montré de grandes variations témoignant pour la plupart d'un état de vaso-constriction intense des malades.

2) la pression veineuse centrale.

Elle est mesurée à l'aide d'un cathéter souple introduit par voie céphalique, jugulaire, ou sous-clavière et poussée dans l'oreillette droite.

Elle est donnée en cm d'eau à partir de la hauteur de la colonne d'eau s'élevant au dessus du niveau des oreillettes après déconnection de la tubulure reliant les cathéters à un flacon de perfusion.

La position du cathéter radio opaque, sera systématiquement contrôlée par une radio pulmonaire.

Cette pression auriculaire droite qui reflète la pression de remplissage du ventricule droit est la résultante d'une part de l'activité myocardique, d'autre part du volume sanguin circulant et du tonus veineux.

Elle permet ainsi de guider le remplissage sanguin des patients afin de compenser les pertes hémorragiques et d'étudier en partie la réaction du myocarde à l'épreuve de charge.

3) la pression auriculaire gauche.

La mesure des pressions auriculaires gauches est rendue possible, mais non systématique, par la mise en place durant l'intervention d'un cathéter dans l'oreillette gauche.

Les pressions sont alors recueillies par la même méthode que la pression artérielle systémique sanglante.

Un maximum de soins doit être apporté dans la manipulation de ces cathéters afin d'éviter toute embolie gazeuse possible au moment de la purge ainsi que tout risque septique.

Comme nous le verrons, l'étude de la pression auriculaire gauche, reflet de la pression télé diastolique ventriculaire gauche, est d'une importance capitale dans l'appréciation de la fonction myocardique et surtout de son évolution sous traitement majeur.

4) Fréquence cardiaque et rythme.

La fréquence et le rythme cardiaque sont donnés en permanence par lecture directe de l'oscilloscope ralié au préalable par des électrodes cutanées.

Une analyse plus fine sera pratiquée par enregistrement électrocardiographique systématique 3 pistes.

5) diurèse.

Considérée par tous les auteurs comme l'un des meilleurs paramètres de surveillance du retentissement viscéral des insuffisances circulatoires, la diurèse est calculée en ml par heure, avec bilan cumulatif sur 24 heures, chaque malade étant porteur d'une sonde vésicale posée à demeure reliée à un sac de récupération graduée.

La quantité, mais également l'aspect des urines, hémolytique ou hématurique seront soigneusement notés.

6) Mesure du débit cardiaque par la méthode de dilution d'un colorant (3, 29).

a) matériel utilisé :

- une cellule DCV 303 et un enregistrement D 400 Waters Instruments.

- une pompe d'aspiration à débit constant 19 ml/mn, Haward 2603.

- du vert d'Indocyanine "cardio green" Hyson Westødt et Duning.

- des cartouches "BD" calibrées avec précision par double pesée donnant exactement la quantité de colorant injecté. Cette quantité varie avec les cartouches autour de 6 mg. Le colorant est poussé par du sérum physiologique contenu dans une seringue de 20 ml.

b) technique :

- l'injection du colorant "en embol", se fait par voie veineuse centrale ou par cathéter auriculaire gauche.

- le recueil du sang se faisant par un cathéter artériel radial, par aspiration avec une pompe à débit constant.

- le sang est analysé par la cellule. On obtient ainsi un enregistrement graphique de la concentration du colorant en fonction du temps. Trois courbes successives sont effectuées.

- le coefficient de calibration est calculé par prélèvement du sang du patient et dilution de quantités connues de colorant.

- simultanément on pratiquera le recueil des paramètres suivants : pression artérielle, pression veineuse, fréquence cardiaque, température rectale, surface corporelle, âge, heure et délai post-opératoire.

c) calculs.

1) débit cardiaque :

Le débit est calculé à partir de la formule de Bradley.

$$\text{Débit en L/mn : } \frac{Q_i \text{ en mg} \times 51,4}{F_c \times S \text{ en mm}^2}$$

$$\text{ou débit en L/mn : } \frac{Q_i \times 51,4}{F_c \times h \text{ pic} \times T_{50}}$$

avec Q_i en mg : quantité de colorant injecté.

51,4 : facteur de correction.

F_c : facteur de calibration en mg/L/mn.

$h \text{ pic}$: hauteur du pic de concentration en cm.

T_{50} : est le temps de circulation à la moitié de la hauteur du pic.

Cette formule est directement utilisable à l'aide d'une règle circulaire.

Les trois courbes successives donnent 3 valeurs de débit cardiaque. Seule la valeur médiane

est retenue comme significative.

La précision de la méthode est de l'ordre de 7 à 10 %, sauf dans les cas où le débit est très abaissé, celle-ci diminuant alors.

2) index cardiaque.

Il est égal au rapport :

$$\frac{\text{débit cardiaque en L/mn}}{\text{surface corporelle en M}^2}$$

La surface est donnée à l'aide de tables en fonction du poids et de la taille des patients.

Il s'exprime en L/mn/M².

3) résistances périphériques totales (RPT).

Elles sont définies par la formule :

$$RPT = \frac{80 \times PA}{IC}$$

où : 80 : coefficient dépendant des unités.

PA : pression artérielle moyenne en mm Hg.

IC : index cardiaque en L/mn/M².

Les R.P.T. sont données en d.S.cm⁻⁵/M²

valeurs normales : 2000 ± 500 d.S.cm⁻⁵/M²

4) travail systolique.

Il est égal à :

$$W_s = \frac{13,6 \times \overline{PA} \times IC}{F}$$

ou : 13,6 : constante de calcul.

$\overline{PA}$: pression artérielle moyenne en mm Hg.

IC : index cardiaque en L/mn/M2.

F. : fréquence en battements/mn.

Il s'exprime en gramme mètre par M2.

Valeurs normales : 40 ± 5 gm/M2.

C - traitements.

1) traitements systématiques.

a) ventilation assistée.

Tous nos malades sont porteurs d'une canule d'intubation naso-trachéale. Dans un grand nombre de cas, l'assistance respiratoire a été assurée par appareil d'Engström, parfois par appareil de Bird.

La durée de cette assistance varie de 12 à 24 heures, en règle générale, néanmoins elle a été poursuivie plusieurs jours chez plus de la moitié de nos patients. Un contrôle régulier de l'hématose par les gaz du sang permet de vérifier l'absence de désordres acido-basiques ou de les corriger.

b) équilibration hydroélectrolytique

Elle est basée sur l'administration de sérum glucosé à 10 % en quantité variable selon l'état de réplétion veineuse du patient, également en fonction de son poids (2000 cc/24 H , pour un adulte de 60 Kgs).

L'adjonction de chlorure de sodium et de potassium complètera cette équilibration.

En présence d'une acidose métabolique sévère, l'administration de sérum bicarbonaté à 14 ou 42% sera prescrite.

c) traitement antibiotique de couverture.

Instauré dès le retour de salle d'opération, il vise essentiellement une protection contre le streptococoque et les germes anaérobies. Il est assuré le plus souvent par Ampicilline et Streptomycine et réadapté au besoin selon les résultats des hémocultures pratiquées devant l'existence de signes infectieux.

d) héparinisation.

débutée le plus tôt possible dès l'arrêt du saignement (entre 6 et 12 heures après l'intervention), en raison des risques de thrombose de valve. Toute réapparition du saignement obligera à une diminution des doses voire à un arrêt momentané.

L'Héparine administrée par voie intra-veineuse toutes les 2 heures ou en continu sera relayée au bout de 24 heures par la Calciparine à raison de 3 injections sous-cutanées par 24 heure.

2) Traitements de l'insuffisance circulatoire.

La constitution progressive ou brutale d'une insuffisance circulatoire impose la mise en oeuvre immédiate de thérapeutiques variées et graduées.

a) remplissage sanguin et calcithérapie.

Le premier geste à pratiquer devant toute insuffisance circulatoire consiste à restaurer une volémie efficace (18).

Aussi nos patients sont-ils largement transfusés, bien au delà des pertes hémorragiques extériorisées, jusqu'à l'obtention de pressions de remplissage entre 15 et 20 cm H₂O.

La calcithérapie, sous forme de gluconate ou de chlorure de calcium, administrée par voie intra-veineuse directe lente s'est souvent révélée efficace entraînant une nette augmentation de la pression systolique et une amélioration sensible des courbes de pression. Son action transitoire n'a pas suffi néanmoins à stabiliser l'état hémodynamique précaire des malades.

b) digitalo-diurétiques.

Dans notre étude l'utilisation des digitaliques s'est bornée aux seuls malades en tachycardie ou tachyarythmie par fibrillation auriculaire, plus pour leur action chronotrope négative que pour son action inotrope positive.

Les traitements digitalo-diurétiques restent cependant très utilisés au cours des insuffisances cardiaques résiduelles en relai des drogues cardiotoniques et vasoactives plus puissantes utilisées dans le cadre des insuffisances circulatoires aiguës.

c) Drogues cardiotoniques et vasoactives.

- Isoprénaline.

Utilisée dans notre série après échec du remplissage sanguin et de la calcithérapie, son administration s'est faite par voie intra-veineuse en injection continue à l'aide de pompes électriques type Braun.

Nous étudierons plus loin les effets hémodynamiques et cliniques de cette drogue.

Les doses utilisées chez nos malades ont été très variables d'un cas à l'autre. Elles s'échelonnent de 0,3 ug/mn à 48 ug/mn en sachant bien que nous avons toujours essayé de donner à chaque patient la dose minimale efficace. La dose moyenne se situe autour de 3 ug/mn.

L'état de dépendance à la drogue de chaque sujet est également très variable. La durée du traitement varie ainsi de 4 heures à 15 jours.

- Métaraminol.

L'emploi de cette substance vasopressive et tonocardiaque a été réservée à des situations hémodynamiques très précaires. Il a été utilisé le plus souvent en association avec l'Isoprénaline dont il renforce et complète les effets selon certains auteurs (40).

La technique d'administration de cette drogue a été la même que celle de l'Isoprénaline.

Délivré en ampoules de 10 mg, le Métaraminol a toujours été utilisé pour des périodes de plus courte durée, la dose variant de 1 mg/h à 17 mg/h.

- Noradrénaline - Adrénaline.

Ces deux drogues vasopressives ont été utilisées dans des situations désespérées après échec de toutes les autres médications.

Leur administration s'est également effectuée par voie intra-veineuse directe.

- Assistance mécanique par ballon intra-aortique.

Cette technique d'assistance des insuffisances circulatoires aiguës a été utilisée

chez 10 de nos patients devant l'aggravation rapide de la condition hémodynamique sous Isoprénaline et/ou Isoprénaline + Métaraminol.

La mise en place de l'appareil s'est effectué en salle d'opération.

Nous étudierons l'évolution hémodynamique des malades ayant bénéficié de cette méthode d'assistance uniquement pendant la période de traitement par l'Isoprénaline.

R E S U L T A T S

A - Etude hémodynamique avant traitement.

Cette étude hémodynamique avant traitement par l'Isoprénaline portera sur 52 patients, 16 patients ayant déjà été mis sous ce traitement en fin d'intervention. Les 7 patients restant n'ont pas fait l'objet de mesure du débit cardiaque au cours de cette période.

1) tableau général des données hémodynamiques (tableau n°1).

L'étude de ce tableau rend compte de deux faits :

- les valeurs moyennes des différents paramètres hémodynamiques enregistrés entrent dans la définition du choc. Le point commun de tous les malades étant un abaissement important du travail systolique.

- mais plus important selon nous est la grande dispersion des valeurs extrêmes, rendant compte sommairement de l'existence possible de groupes différents de malades à partir d'une situation clinique sensiblement identique.

2) Relations WS/POG et WS/POD.

a) relations W.S./POG. (graphique 1).

L'étude de ce graphique (établi sur 18 patients) ne permet pas de mettre en évidence une distribution particulière qui soit fonction des

des pressions cardiaques gauches. Il faut noter que 15 patients ont des pressions auriculaires gauches élevées égales ou supérieures à 15 mm Hg.

b) relations WS/POD. (graphique 2).

Une même étude faite à partir de la pression auriculaire droite, montre que là encore il n'y a pas de relation directe entre les pressions de remplissage du coeur droit et le travail systolique d'autre part.

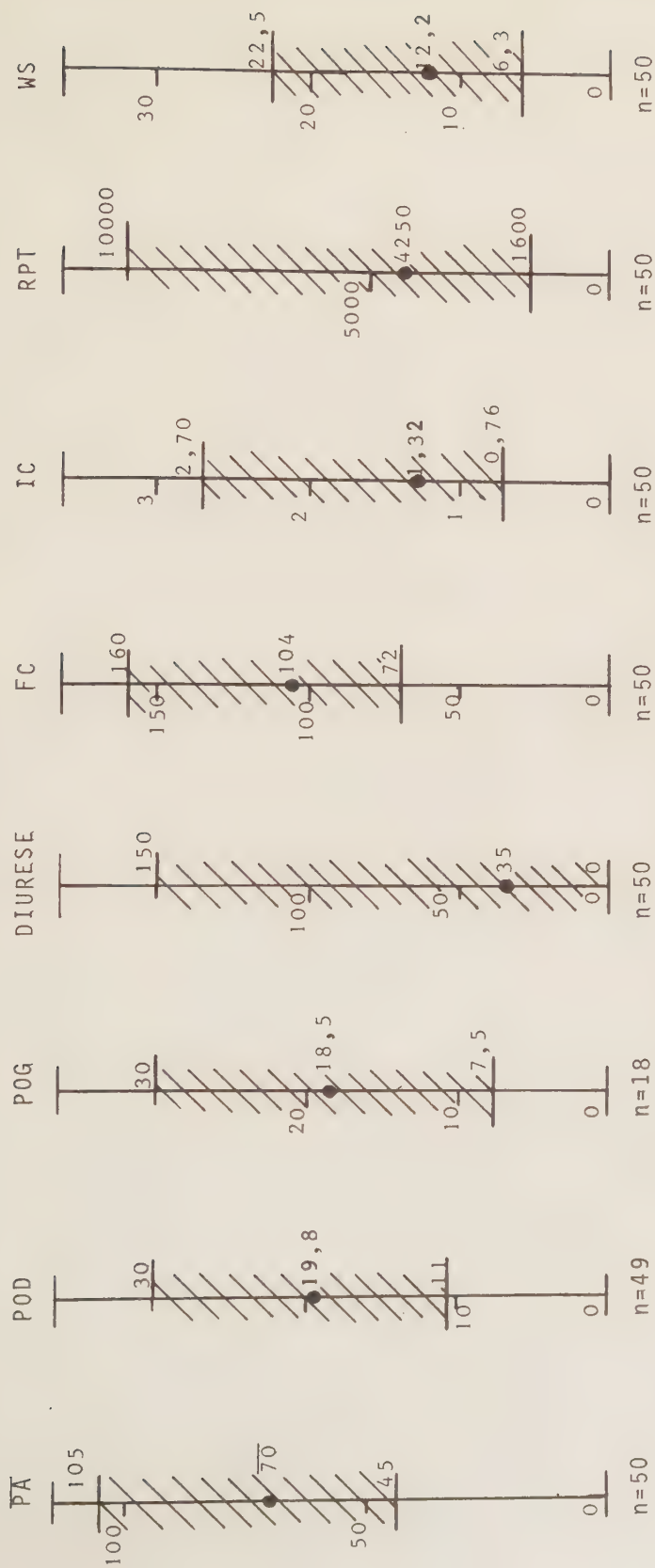
Ce graphique rend compte de ce fait de réponses plus ou moins efficaces mais jamais suffisantes du myocarde au remplissage. Tous nos malades étant dans un premier temps largement compensés par rapport aux pertes sanguines. Toutes les POD sont égales ou supérieures à 15 cm d'eau hormis 5 cas.

3) Etude de la relation RPT/IC. - Définition des groupes hémodynamiques.

Le graphique n°3 met en relation l'index cardiaque exprimé en $l/mn/M^2$ et les résistances vasculaires périphériques totales en $dynes.s.cm^{-5} M^{-2}$.

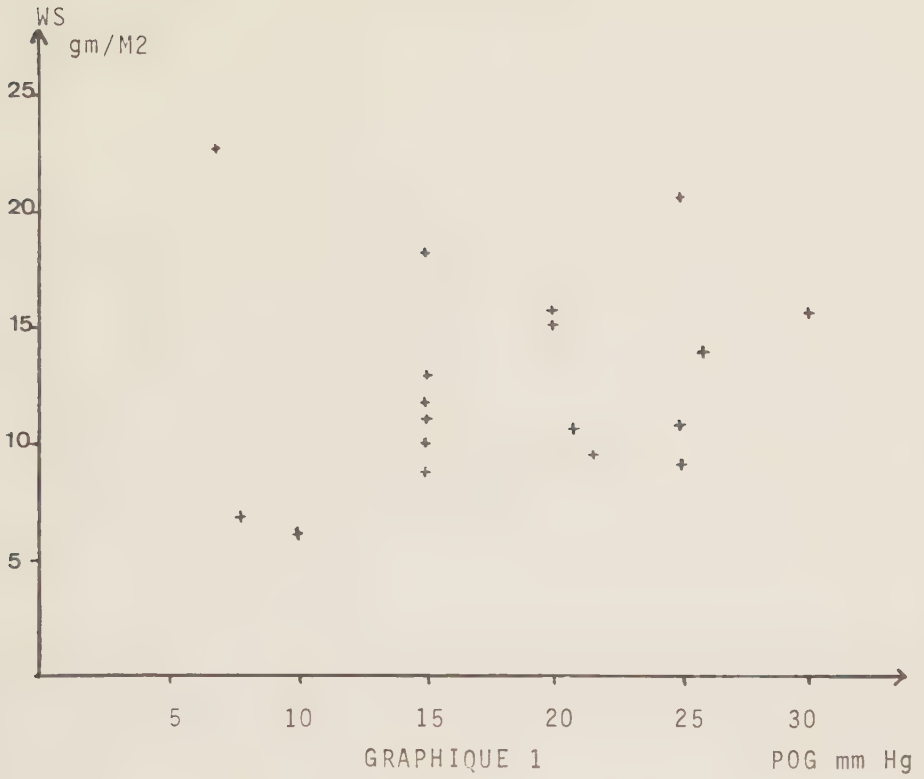
- Il nous a permis de mettre en évidence une distribution plus cohérente des patients en défaillance circulatoire et ainsi avons nous pu essayer d'en différencier plusieurs groupes.

T A B L E A U 1

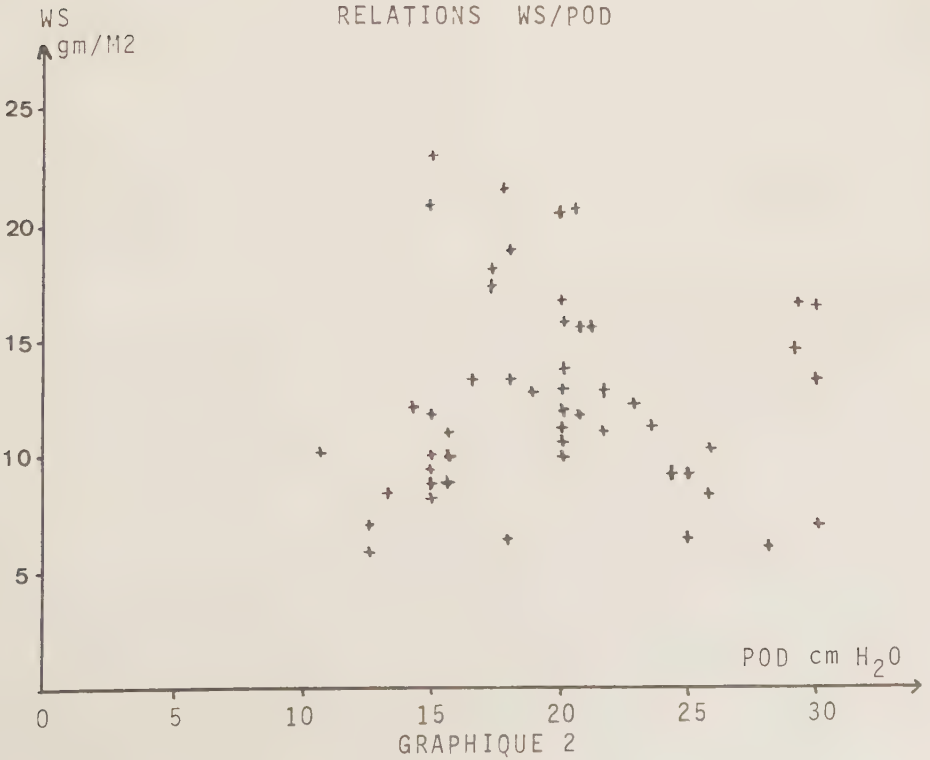


PARAMETRES HEMODYNAMIQUES AVANT TRAITEMENT

RELATIONS WS/POG



RELATIONS WS/POD



- Si l'index cardiaque croît en raison inverse des résistances vasculaires périphériques totales, cette croissance n'est pas directement proportionnelle à leur diminution. Pour les RPT variant de 10000 à 4500, on observe une augmentation de l'index cardiaque de 0,50 L/mn/M2, alors que pour des variations moins importantes des RPT (4500 à 2000) l'index cardiaque croît de plus de 1,2 L/mn/M2.

a) on est ainsi amené à extraire un premier groupe de patients dont la situation hémodyne précaire est encore trop variable dans ses données et surtout comme nous le verrons dans son évolution sous traitement.

Ce premier groupe en effet, défini par un index cardiaque variant de 1,25 à 2,25 L/mn/M2 et des RPT allant de 2000 à 4500 d.s. $\text{cm}^{-5} \text{ m}^{-2}$, rassemble 2 types évolutifs de malades :

+ le premier traité exclusivement par l'Isoprénaline, représenté les deux-tiers des cas; l'évolution hémodynamique et clinique de ce sous-groupe sera étudié plus loin.

+ le second regroupe des patients dont l'évolution sous Isoprénaline n'a pas été satisfaisante et qui ont été traités soit par l'adjonction de vasopresseurs majeurs, soit par l'assistance mécanique par ballon intra-aortique.

b) un deuxième groupe de patients, très réduit, rassemble 5 malades dont l'état hémodynamique, est défini par un index cardiaque voisin de 2 L/mn/M2 et des résistances périphériques basses égales à 2200 d.s. $\text{cm}^{-5} \text{m}^{-2}$ en moyenne. Ce groupe de malades a également été traité par l'Isoprénaline associée aux vasopresseurs tels le Métaraminol, la Noradrénaline ou l'Adrénaline.

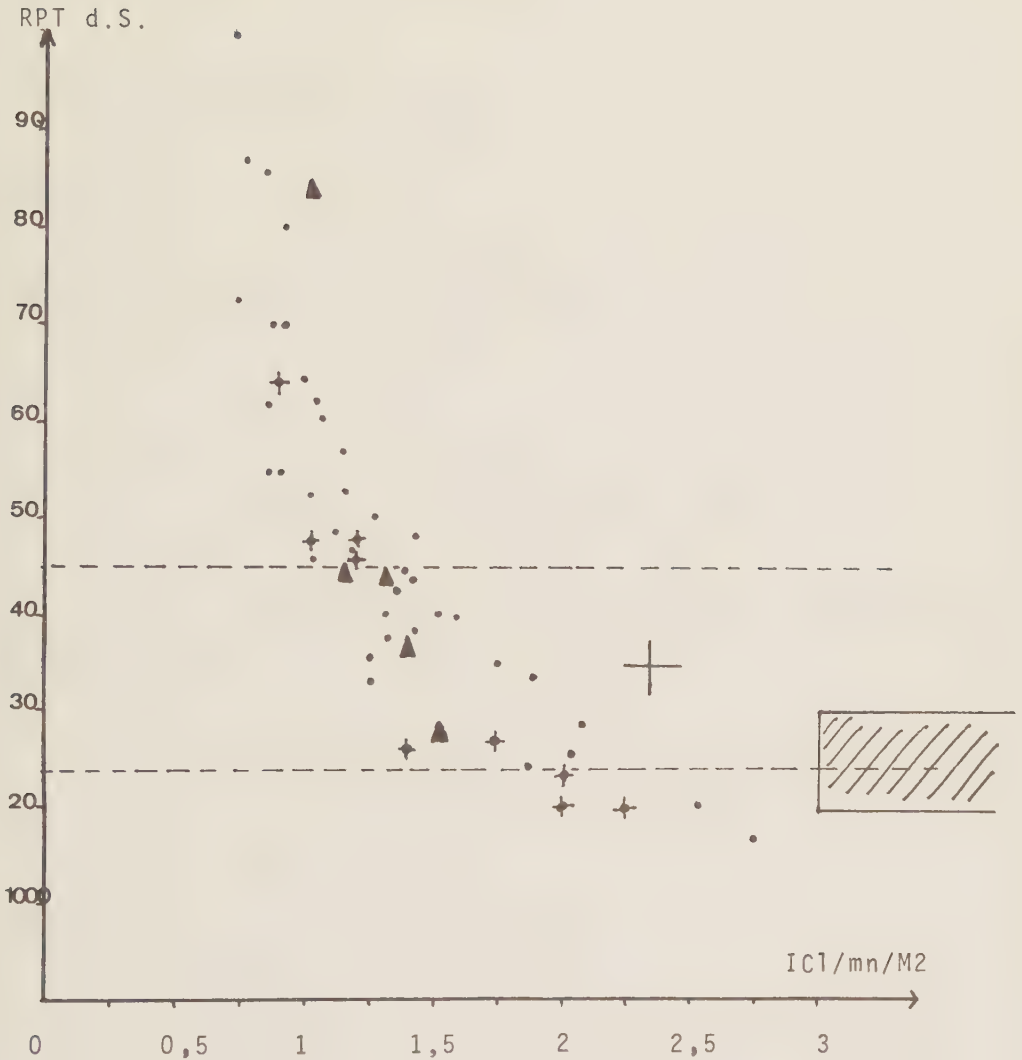
c) enfin, nous étudierons l'évolution hémodynamique du 3^e groupe, le plus important par le nombre puisqu'il représente près de la moitié des malades. Il se définit, comme le montre le graphique, par un index cardiaque effondré (I.C. moyen : 1,05 L/mn/2) associé à des RPT très élevées, en moyenne égales à 6200 d.s. $\text{cm}^{-5} \text{m}^{-2}$.

Il convient pour terminer cette étude générale de replacer l'état hémodynamique post-opératoire immédiat par rapport à l'état pré-opératoire.

Etabli à partir de 30 patients, le rapport RPT/IC pré-opératoire moyen se définit comme suit :

- IC moyen : 2,30 L/mn/M2.
- RPT moyennes : 3500 d.s. $\text{cm}^{-5} \text{m}^{-2}$.

GRAPHIQUE N°3



Distribution du rapport RPT/IC chez 52 patients avant traitement

- - malades traités par Isoprénaline.
- ✦ - malades traités par Isoprénaline + vaso-presseur
- ▲ - malades traités par Isoprénaline, puis par assistance mécanique.
- ✦ - R.P.T./I.C. pré-opératoire.
- /// - zone de normalité.

B - Evolution hémodynamique des différents groupes.

Groupe I.

Nous étudierons séparément les deux types de malades définis au départ dans ce groupe :

1) Malades traités uniquement par l'Isoprénaline.

2) Malades traités par Isoprénaline + vaso-presseurs ou assistance par ballon intra-aortique.

1) Evolution des malades traités par l'Isoprénaline seule.

Ce groupe comprend 14 malades définis par :

- RPT normales ou peu élevées 2000 à 4200
- une $\overline{PA}$ égale ou inférieure à 80 mm Hg dans tous les cas.
- un index cardiaque égale ou supérieur à 1,25 L/mn/M².

9 d'entre eux présentent des signes cliniques d'insuffisance circulatoire avec cyanose des extrémités, vasoconstriction cutanée.

3 malades présentent avant tout des signes d'insuffisance cardiaque gauche avec oedème pulmonaire radiologique.

- L'évolution hémodynamique de ces patients sous traitement et après traitement est étudiée dans le tableau 2. Ce tableau est établi

à partir des moyennes de chacun des paramètres enregistrés ou calculés, il appelle un certain nombre de commentaires :

a) état hémodynamique sous Isoprénaline (T.2).

On observe en premier lieu, l'absence totale de variation des résistances périphériques totales. Tout se passe comme si l'action vasodilatrice de la drogue était nulle.

L'augmentation sensible de la pression artérielle, statistiquement significative ($p < 0,01$), chiffrée à 15 % est donc le fait d'une action inotrope positive exclusive de la drogue, comme le montre l'augmentation de l'index cardiaque également de 16 %.

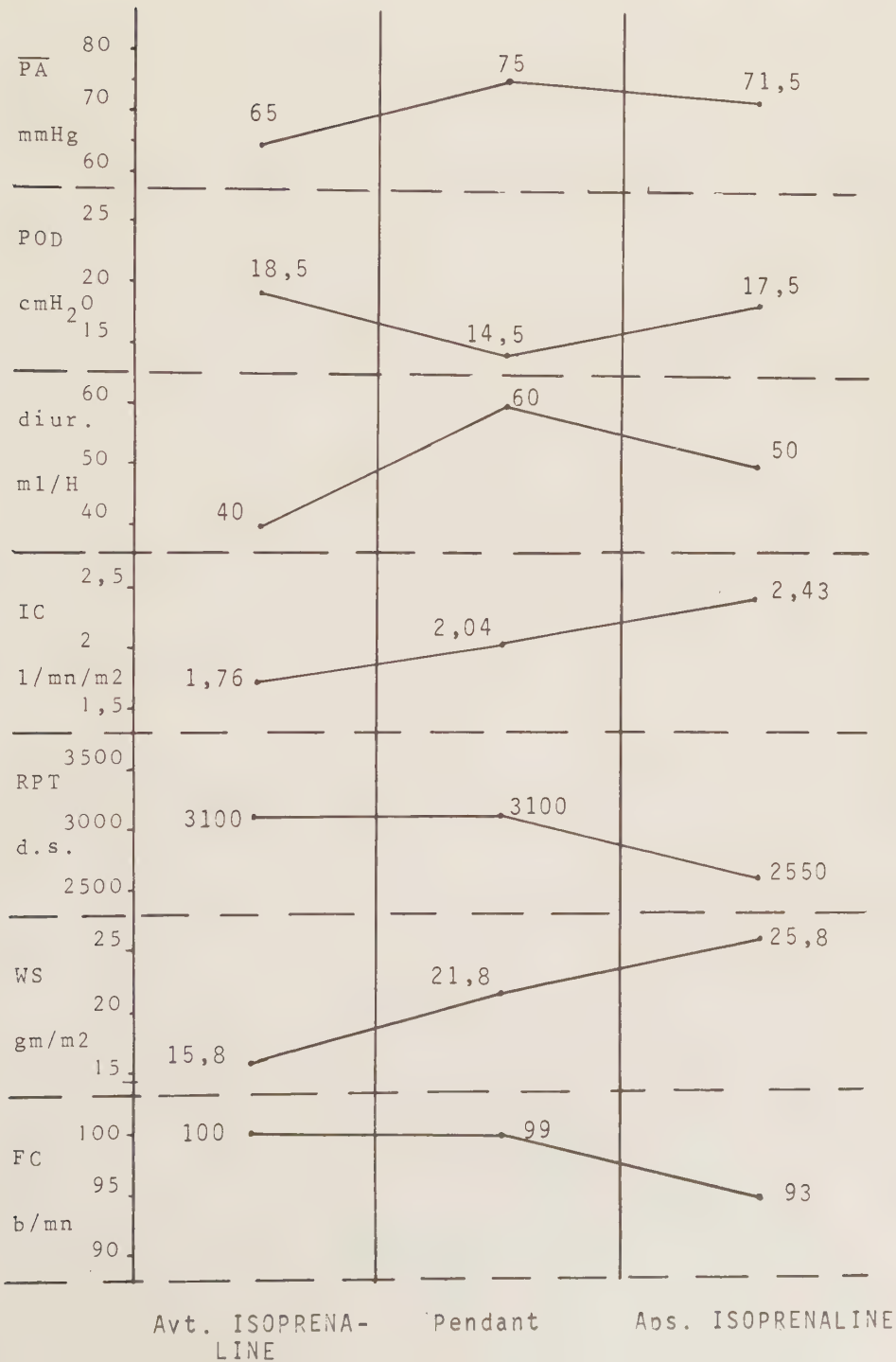
La fréquence cardiaque restant inchangée il s'ensuit une amélioration du travail systolique ($p : 0,02$) de 38 %. On observe parallèlement une baisse sensible des pressions de remplissage significative (p inférieur à 0,01).

Cette amélioration de l'état hémodynamique s'accompagne sur le plan clinique : - d'une augmentation de la diurèse de 50 %, aucun malade n'ayant une diurèse inférieure à 30 cc/heure, alors qu'avant traitement 9 malades sur 14 ne dépassaient pas 20 cc/heure.

- d'autre part, après un traitement s'échelonnant de 2 à 48 heures,

TABLEAU N°2

EVOLUTION HEMODYNAMIQUE GROUPE I



en moyenne 20 heures, un seul patient présente encore des signes d'insuffisance circulatoire.

b) états hémodynamiques après arrêt de l'Isoprénaline (T.2).

Ce troisième bilan intervient en moyenne 36 heures après le précédent et 10 heures après l'arrêt de l'Isoprénaline.

La baisse significative des RPT de 18 % ($p < 0,01$), est compensée par une augmentation du même ordre de l'index cardiaque, ($p < 0,001$). Le travail systolique croît dans les mêmes proportions malgré une légère baisse de la pression artérielle.

Au total, si l'on compare la situation hémodynamique après traitement avec la situation pré-opératoire (graphique n°4), on constate le retour à un état voisin de la normale, légèrement supérieur à l'état pré-opératoire.

Une étude ponctuelle des différents cas étudiés dans ce groupe ne montre pas de différence importante dans l'évolution hémodynamique par rapport aux moyennes du groupe hormis deux malades chez lesquels le traitement s'est avéré inefficace avec augmentation des RPT et baisse de l'index cardiaque.

Aucune intolérance particulière sur le plan du rythme cardiaque n'a été mise en évidence dans ce groupe.

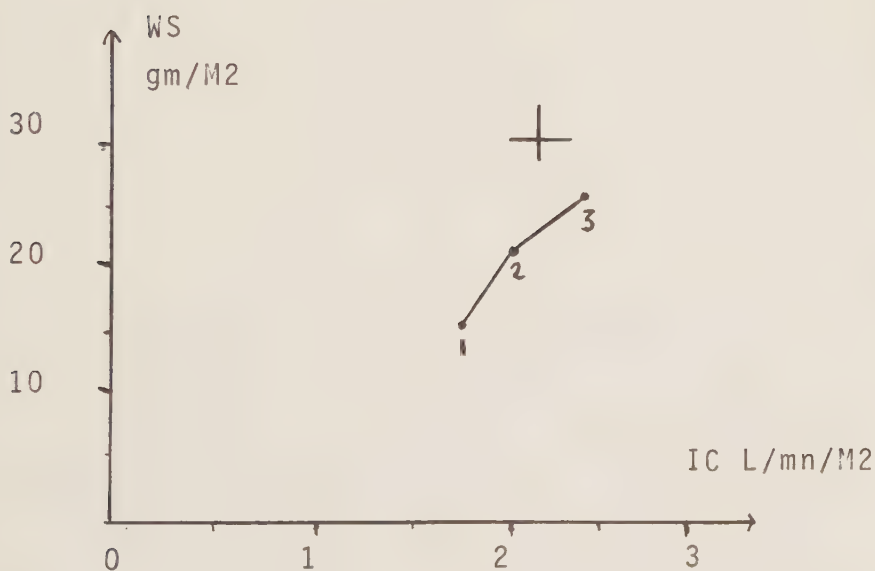
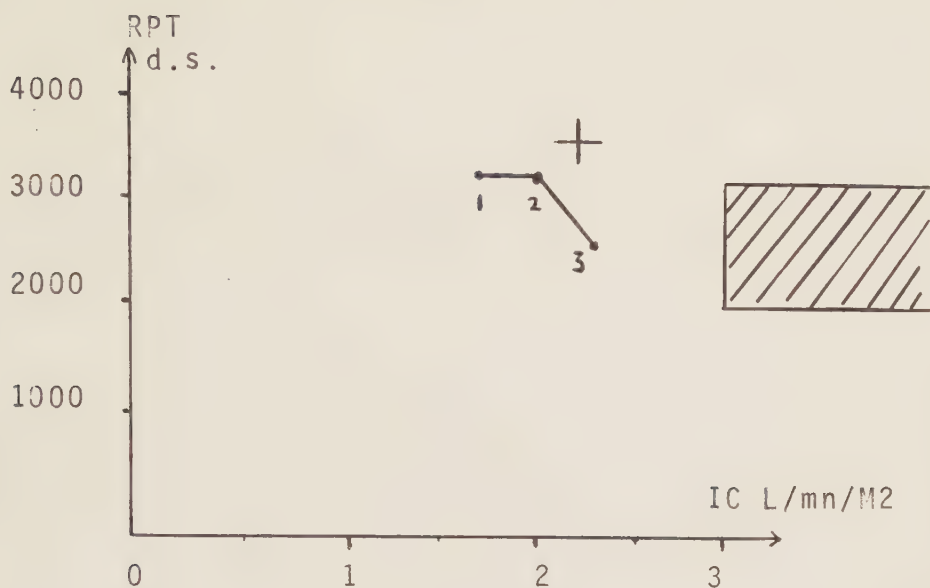
L'évolution hémodynamique de ces malades en insuffisance circulatoire n'est pas sensiblement différente de celle décrite dans d'autres séries de valvulaires témoins (32 - 33 RASTELLI - KIRKLIN), ceci confirmant l'efficacité de l'Isoprénaline dans la résolution de ces états hémodynamiques précaires après échec des différentes épreuves thérapeutiques (remplissage, calcithérapie, digitalo-diurétiques, dans certains cas).

2) 2) Evolution des malades traités par Isoprénaline + vasopresseurs ou assistance mécanique par ballon intra-aortique.

Ce groupe réunit 10 patients dont l'évolution hémodynamique et clinique sous Isoprénaline a montré une détérioration telle qu'elle a nécessité l'association d'autres thérapeutiques majeures :

a) 5 malades ont été traités par l'assistance mécanique par ballon intra-aortique devant l'aggravation d'une insuffisance cardiaque majeure comme en témoignaient les pressions auriculaires gauches égales ou supérieures à 30 mm Hg.

GRAPHIQUE N°4



- 1 : post-opératoire avant Isoprénaline.
- 2 : post-opératoire pendant Isoprénaline.
- 3 : post-opératoire après Isoprénaline.
- + : pré-opératoire.
- /// : zone de normalité.

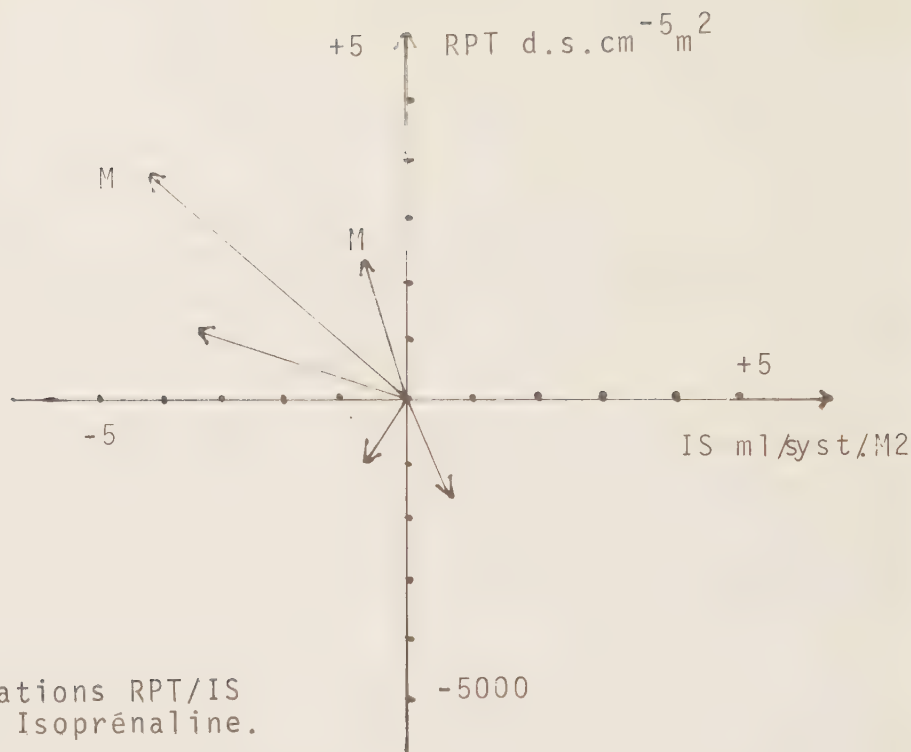
Le tableau n°3 montre l'évolution de ces 5 malades sous Isoprénaline, avant la mise en place du ballon.

Dans tous les cas, on observe une détérioration de la condition circulatoire, marquée d'une part par une $\overline{PA}$ qui chute ou reste insuffisante, d'autre part par une diurèse qui se raréfie.

Enfin, les pressions de remplissage ne se modifient pas et restent hautes, ainsi que les pressions télé-diastoliques ventriculaires gauches dont l'estimation nous est donnée par la POG égale ou supérieure à 30 mm Hg dans tous les cas.

Sur le plan hémodynamique, on constate dans tous les cas, une chute du travail systolique en rapport avec une baisse de l'index systolique, non compensée ou même aggravée par l'augmentation des résistances périphériques. Dans un seul cas, (cas n°1) l'index systolique croît légèrement (graphique n°5) mais cette augmentation est contre-balancée par une vasodilatation plus importante aboutissant à une chute de $\overline{PA}$.

Dans deux cas (n°2, 3), l'adjonction d'Aramine s'est révélée inefficace en entraînant parallèlement à l'augmentation des RPT, une baisse de l'index systolique et du travail cardiaque.



M : Isop. + Métaraminol

GRAPHIQUE N°5

Dans le cas n°5, on observe une évolution sous Isoprénaline seule, inverse des effets habituels de cette drogue avec augmentation des RPT et baisse de l'index systolique. Les pressions auriculaires gauches étant très élevées (50 mm Hg). Il est vrai que les doses d'Isoprénaline et la durée du traitement ont été inférieures à celles des autres malades.

Chez les 5 patients étudiés plus haut, l'évolution hémodynamique précoce a montré une inefficacité quasi totale de l'Isoprénaline et des autres drogues. Seule l'assistance mécanique par ballon intra aortique a par la suite permis de restaurer une situation désespérée, du moins chez 3 d'entre eux. La mise en route d'un tel traitement se justifiait devant l'aggravation de l'insuffisance circulatoire avec persis-

T A B L E A U N ° 3

	PA		POD		POG	DIURESE		I.C.		W.S.		RPT		DOSES
	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	ISOPRENALINE
N°1	70	60	20	20	30	80	35	1,30	1,80	13,5	11,8	4300	2700	27,7 ug/mn
N°2	50	60	28	28	35	100	40	1,47	0,78	6,3	4,2	2700	6100	5 ug/mn ARAMINE
N°3	62	62	22	24	35	30	15	1,38	0,87	9,7	9,2	3600	5700	2,7 ug/mn ARAMINE
N°4	60	52	15	13	-	5	0	1,16	1,30	9,1	7,6	4200	3200	5,4 ug/mn
N°5	105	95	20	23	50	3	5	1	0,81	13,7	10	8400	9400	1,35 ug/mn

tance de pressions télé-diastoliques gauches très élevées, témoins d'une défaillance myocardique au premier plan.

Il faut remarquer en effet, que 3 des 5 malades étaient porteurs de nécrose myocardique per-opératoire, dont une circonférentielle entraînant en outre des troubles du rythme majeurs à type de torsade de pointe, et de tachycardie ventriculaire.

b) 5 malades ont été traités par l'association Isoprénaline + vasopresseurs.

L'évolution hémodynamique de ces patients, est résumée dans le tableau n°4.

Nous étudierons les différents cas du groupe séparément, une systématisation nous paraissant impossible.

Cas n°1 : Madame MOR... Anneau mitral.

Présente en fin d'intervention une insuffisance circulatoire aigue nécessitant la mise sous Isoprénaline. Celle-ci est très mal tolérée entraînant une tachyarythmie à 160 par minute, avec chute de la pression artérielle. L'Isoprénaline est alors remplacée par le Métaraminol dès la 2ème heure. On assiste alors à une augmentation des pressions de remplissage (POD : 30), des RPT avec conservation de la PA, mais oligurie à 20 cc par heure.

La reprise d'Isoprénaline associée au Métaraminol entraîne une amélioration sensible du travail systolique avec baisse des pressions de remplissage. La diurèse devient abondante 150 cc/h.

Le traitement sera poursuivi 4 jours au bout desquels l'examen clinique ne décèlera plus aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Cas n°2 : Madame BEN... Starr mitrale +
+ commissurotomie aortique + anneau tricuspide.

Un traitement par l'Isoprénaline + Métaraminol est instauré d'emblée en postcirculation extra corporelle, Devant un tableau typique d'insuffisance circulatoire aiguë. Sous ce traitement la situation hémodynamique se stabilisera pendant 48 heures avec un index cardiaque atteignant 1,91 et des RPT sensiblement normales à 2900, quand brutalement survient une aggravation avec chute de l'index cardiaque et du WS et anurie. L'augmentation des doses de drogues vasoactives ne pourra enrayer une dégradation rapide entraînant le décès de la malade à la 87ème heure dans un tableau de bradycardie et d'état de choc décompensé.

Cas n°3 : Madame BRI... Trois valves de Bjork

Intervention en urgence. D'emblée la situation hémodynamique post-opératoire précaire nécessitera le traitement par Isoprénaline + Métaraminol. Sous ce

T A B L E A U N°4

N° 1 : Madame MOR...

H	PA	POD	POG	FC	diur	IC	RPT	WS	ECG	TRAITEMENT
2è	80	30	-	160	20	1,02	6200	7	tachy- arythmie	METARAMINOL
53è	60	13	-	104	150	1,41	3400	11,1	AC/FA	ISOPR. + METAR.
77è	60	11	-	104	150	1,31	3600	10,3	AC/FA	ISOPR. + METAR.

N°2 : Madame BEN... Décédée.

8è	60	11	-	132	10	1,72	2700	10,6	AC/FA	ISOPR. METAR.
18è	70	11	-	144	30	1,91	2900	12,6	AC/FA	ISOPR. + METAR.
48è	35	28	-	112	0	1	2800	4,3	AC/FA	IDEM Doses augmentées

N°3 : Madame BRI...

2è	70	23	10	100	150	1,2	4600	11,4	AC/FA	ISOPR. + METAR.
52è	80	17	10	96	150	-	-	-	AC/FA	ISOPRENALINE Doses diminuées
83è	100	18	15	88	40	-	-	-	AC/FA	0

N° 4 : Madame MAR... Décédée.

19è	75	24	-	108	30	1,22	4900	11,5	AC/FA Inf. A.S.	ISOPRENALINE
27è	70	24	-	116	30	0,85	6600	7	idem	ISOPR. + METAR.
69è	60	18	-	108	0	1,78	2700	13,4	idem	ISOPR. + DOPA.

N°5 : Madame AIL... Décédée.

4è	60	25	-	120	10	0,98	4800	6,6	AC/FA	ISOPRENALINE
5è	60	23	-	120	0	-	-	-	F.V.	Arrêt ISOPR.

EVOLUTION HEMODYNAMIQUE SOUS ISOPRENALINE + VASOPRESSEURS

traitement, à fortes doses, pendant 4 jours l'hémodynamique se maintiendra ainsi que la diurèse permettant progressivement le sevrage des drogues au 5^e jour.

Cas n°4 : Madame MAR... Triple annuloplastie.

Un traitement immédiat par l'Isoprénaline seule maintient la situation hémodynamique pendant 24 heures avec index cardiaque à 1,22, PA 75, diurèse aux alentours de 30 cc/h. Cependant, une dégradation progressive oblige à l'adjonction de Métaraminol qui ne parvient pas à stabiliser l'index cardiaque qui tombe à 0,85 L/mn/M². La situation devient dramatique avec PA à 50 et diurèse nulle, et malgré un sursis de 48 heures Sous Dopamine + Isoprénaline pendant lequel l'index cardiaque est sensiblement amélioré 1,78 L/mn/M² avec RPT normales, une dissociation électro-mécanique s'installe aboutissant au décès en une heure de temps.

Madame MAR... était porteuse d'une nécrose antéro-septale post-opératoire.

Cas n°5 : Madame AILL... valve mitrale + valve aortique + anneau tricuspide.

La dégradation rapide de l'état hémodynamique de la malade en 4 heures, nécessite la mise sous Isoprénaline à doses moyennes 3 ug/mn. Immédiatement survient une fibrillation ventriculaire itérative cédant aux chocs électriques. Reprise en salle

d'opération pour suspicion de dysfonctionnement valvulaire, l'exploration montrera en fait l'existence d'une akinésie ventriculaire gauche totale. Décès au bout de 2 heures d'assistance circulatoire.

L'étude de ces 5 cas, contrairement aux 5 précédents, montre une diversité de réponses à l'Isoprénaline que l'on peut résumer ainsi :

- dans deux cas, (n°1 et 5) l'administration d'Isoprénaline a provoqué l'apparition de troubles du rythme graves, tachyarythmie pour l'un, fibrillation ventriculaire pour l'autre. Si le premier a cédé après arrêt transitoire de la drogue, le second a montré une intolérance majeure à tous les cardiotoniques. L'évolution rapidement fatale semble bien ici avoir été précipitée par l'Isoprénaline.

En ce qui concerne l'efficacité des drogues cardiotoniques et vasoactives employées, l'association Isoprénaline + Métaraminol s'est révélée bénéfique dans 3 cas (n°1, 2, 3), malgré une aggravation subite survenant au bout de 48 heures chez l'un d'entre eux (n°2).

- Parcontre dans le cas n°4, l'adjonction de Métaraminol au traitement entrepris par Isoprénaline seule, est suivie d'une dégradation hémodynamique avec augmentation des RPT et baisse de l'index systolique. La situation sera temporairement corrigée par l'arrêt

du Métaraminol et la mise en route d'un traitement associant Isoprénaline + Dopamine.

On observe l'évolution hémodynamique, inverse dans le cas n°1, où l'adjonction d'Isoprénaline au traitement par le Métaraminol entraîne une amélioration sensible de l'index systolique, avec reprise de la diurèse et abaissement important des pressions de remplissage.

On voit donc à travers ces exemples, que l'efficacité de l'Isoprénaline jugée insuffisante au décours de l'intervention n'en est pas moins réelle. Hormis un malade ayant présenté une intolérance totale à la drogue, les autres patients ont bénéficié de ce traitement couplé.

Dans la gènèse des deux décès survenus à plus long terme, on ne peut s'empêcher de rattacher dans un cas une nécrose antéro-septale récente, dans l'autre un accident intercurrent probable expliquant la brusque faillite circulatoire survenue après 48 heures de stabilité hémodynamique.

En conclusion, s'il n'est pas douteux que la situation hémodynamique des 5 patients pour lesquels on a eu recours à l'assistance mécanique par ballon intra-aortique, s'est aggravée sous Isoprénaline ou par l'Isoprénaline, on ne peut conclure de la sorte pour les 5 autres patients chez lesquels une efficacité, même insuffisante, de la drogue est indéniable, hormis un cas.

Groupe II.

Ce groupe restreint de 5 malades traités par l'association d'Isoprénaline + Métaraminol ou Noradrénaline ou Adrénaline se caractérise, au contraire du groupe précédent, par un état hémodynamique particulier et homogène :

- résistances périphériques basses (2000 à 2600 d.s.cm⁻⁵m⁻²).
- index cardiaque relativement conservé autour de 2 L/mn/M2.
- PA effondrée inférieure à 60 mm Hg.dans tous les cas.

Le retentissement de l'insuffisance circulatoire aigue se manifeste avant tout par une oligo-anurie. Enfin, malgré un remplissage largement excédentaire, les pressions auriculaires droite et gauche restent normales ou peu élevées.

Evolution hémodynamique sous traitement.

L'étude hémodynamique de ces patients, regroupée dans le tableau n°5, est dominée d'emblée par l'installation d'une insuffisance circulatoire aigue rebelle à tous les traitements cardiotoniques et vasopresseurs majeurs.

L'adjonction des drogues vasopressives telles le Métaraminol, la Noradrénaline à fortes doses

T A B L E A U N° 5

	PA		POD		POG		FC		DIURESE		IC		RPT		WS		TRAITEMENT
	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	Avt	Pdt	
N° 1	55	45	17	26	-	-	96	96	10	5	2,24	1,29	2000	2800	16,78	2	ISOPRENALINE + METARAMINOL
N° 2	45	45	13	16	8	-	120	80	0	0	1,38	2,8	2600	1400	7	21,4	ISOPRENALINE + NORADRENALINE
N° 3	45	60	22	31	15	15	116	116	20	20	2	2	2200	2400	12,9	14,1	ISOPRENALINE + METARAMINOL
N° 4	50	50	10	13	5	7	100	108	5	0	2	1,4	2000	2900	13,6	8,8	ADRENALINE
N° 5	58	45	18	16	-	-	104	124	0	0	-	-	-	-	-	-	ISOPRENALINE + METARAMINOL

ou l'Adrénaline ne réussira à aucun moment à restaurer une $\overline{PA}$ convenable. Ces drogues seront sans effet sur les RPT anormalement basses et c'est dans un tableau de vasoplégie avec anurie que le décès surviendra après une évolution n'excédant pas 48 heures, sauf chez un patient (n°3).

Dans ce seul cas en effet on observera une stabilisation de l'état hémodynamique sous fortes doses d'Isoprénaline + Métaraminol. L'existence d'une nécrose antérieure étendue d'une part, la possibilité de survenue d'une septicémie d'autre part (hémocultures positives à *Moraxelles* et *Serratia*), expliquent la dégradation progressive de l'état hémodynamique et clinique (installation d'un coma profond) aboutissant au décès du malade au 8^e jour.

Dans tous les autres cas, la gravité de la défaillance circulatoire n'a pu être rattachée ni à la présence d'un infarctus, ni à celle d'un choc septique.

Seul l'état cardiaque pré-opératoire, très précaire dans tous les cas (insuffisance cardiaque III ou IV) permet en partie de l'expliquer. La durée de circulation extra corporelle bien que supérieure à 1 heure 50 pour quatre d'entre eux, n'est pas significativement différente de celle des autres groupes.

En conclusion, malgré un débit cardiaque relativement conservé et des RPT basses il faut constater chez ces 5 malades l'existence d'une faille circulatoire aigue (PA effondrée, diurèse quasi-nulle) dont la gravité évolutive marquée par une absence totale de réaction aux drogues et aboutissant rapidement à l'arrêt circulatoire, témoigne en faveur d'une défaillance cardiaque aigue décompensée.

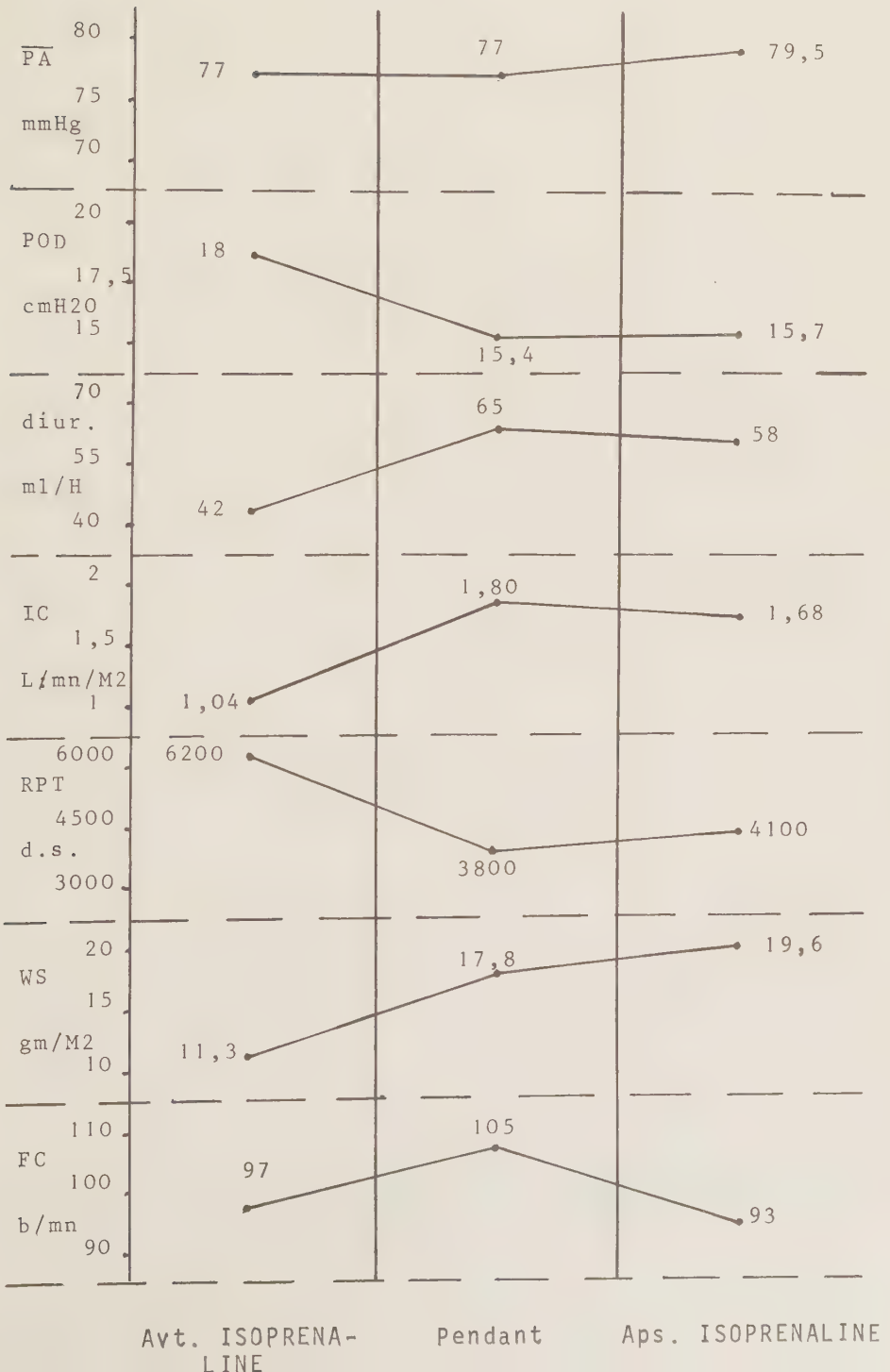
GROUPE III.

Ce troisième groupe de patients est défini par la situation hémodynamique suivante :

- index cardiaque effondré : $1,04 \text{ L/mn/M}^2$.
- résistances périphériques très élevées comprises entre 4500 et 10000 d.s. $\text{cm}^{-5} \text{ m}^{-2}$ avec une moyenne à 6200.
- PA basse à 77 mm Hg.

Cliniquement, les 14 malades étudiés de ce groupe présentent sensiblement le même tableau avec cyanose périphérique intense, refroidissement des extrémités, agitation ou prostration. La diurèse est inférieure à 30 ml/h chez 9 d'entre eux.

EVOLUTION HEMODYNAMIQUE GROUPE III



Statistiquement ce type d'insuffisance circulatoire post-chirurgicale représente près de 50 % de la totalité des patients, il nous paraît donc important d'en connaître l'évolution sous traitement et d'essayer d'en définir les différents facteurs étiologiques.

L'évolution hémodynamique de ce groupe est étudiée dans le tableau n°6.

1) sous traitement par l'Isoprénaline :

Après une durée moyenne de 12 heures, sous une dose allant de 0,5 à 5,4 $\mu\text{g}/\text{mn}$, on constate :

- d'une part, une augmentation importante du débit cardiaque marquée par un index cardiaque passant de 1,04 à 1,80 L/mn/M2 soit 73 % d'augmentation.

- d'autre part, une nette diminution des résistances vasculaires périphériques totales chiffrée à 38,7 %.

Il en résulte une absence de modification chiffrable de la pression artérielle moyenne, et une augmentation sensible du travail systolique de 58 %.

Ces modifications de l'index cardiaque, des RPT et du travail systolique sont statistiquement significatives avec $p < 0,001$.

Sur le plan clinique, seuls 4 malades présentent encore des signes de vasoconstriction périphérique. Tous ont repris une diurèse égale ou supérieure à 30 cc/h.

Enfin, l'effet chronotrope positif de l'Isoprénaline reste très modéré puisque l'augmentation de la fréquence cardiaque ne dépasse pas 8 %.

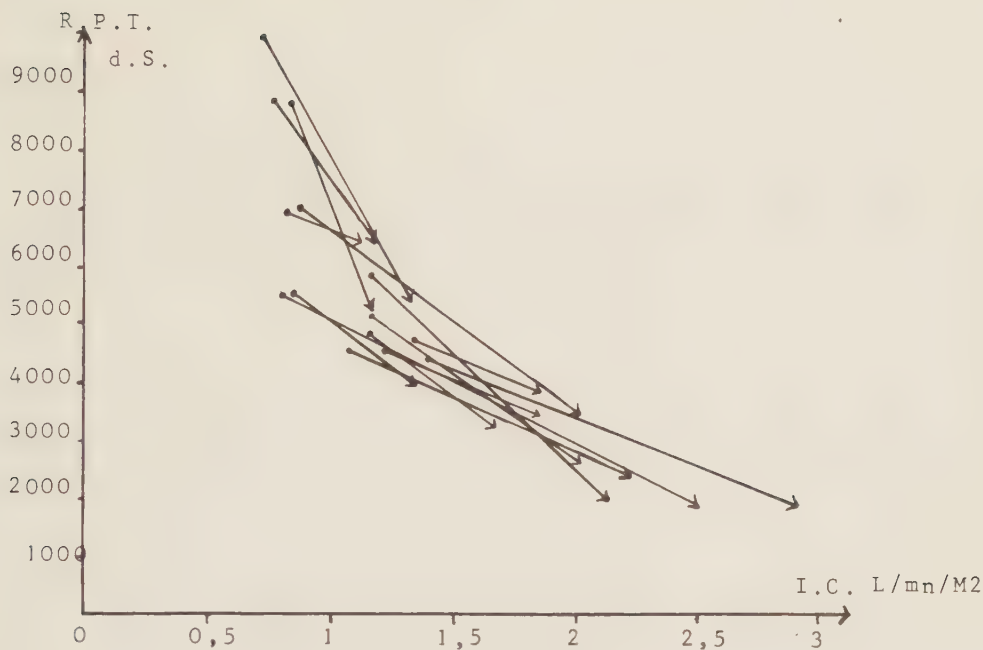
Ici, contrairement aux résultats obtenus dans le groupe I, l'action vasodilatatrice de l'Isoprénaline est importante, son action tonicardiaque étant encore au premier plan. Une étude ponctuelle du rapport RPT/IC montre une similitude d'évolution sous Isoprénaline dans tous les cas (graphique 6).

L'étude des relations WS/POG sous traitement (graphique 7) montre sur 7 cas, une évolution à peu près parallèle avec augmentation du travail systolique et baisse des pressions télédiastoliques gauches, témoins d'une amélioration plus ou moins sensible selon les cas de la condition contractile du myocarde.

2) état hémodynamique après traitement.

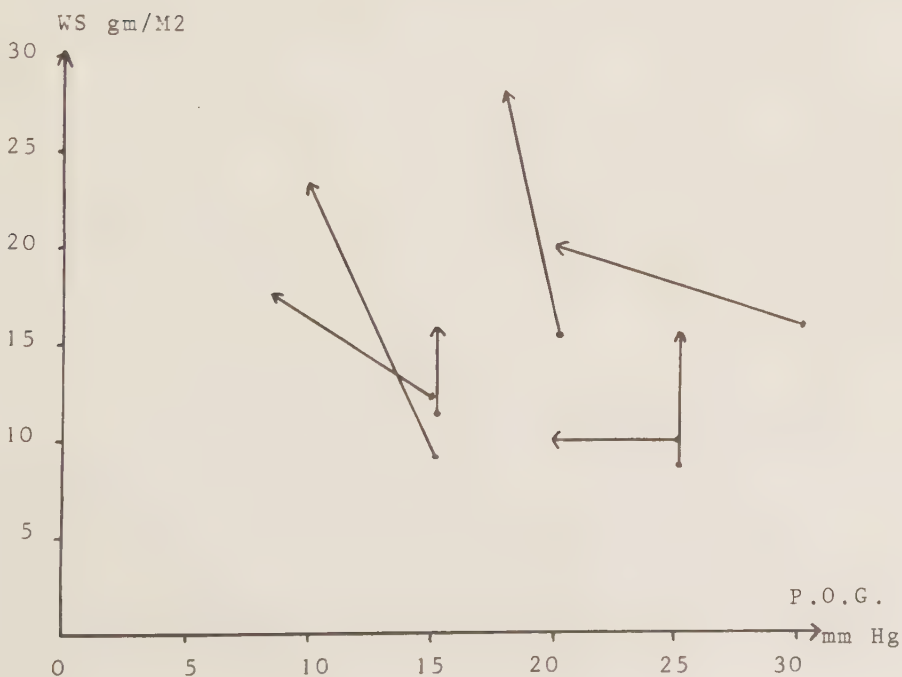
Ce troisième bilan intervient en moyenne 48 H plus tard, le traitement par l'Isoprénaline étant interrompu depuis 8 H en moyenne, sans entraîner de perturbation dans la stabilité de l'état

RELATION RPT/IC AVANT ET PENDANT TRAITEMENT



GRAPHIQUE N°6

RELATION WS/POG AVANT ET PENDANT TRAITEMENT



GRAPHIQUE N°7

hémodynamique.

On constate une légère diminution du débit cardiaque marquée par un index baissant de 6,6 % en rapport avec une augmentation des RPT de 7,9 %.

Il s'ensuit une légère augmentation de la $\overline{PA}$ (3,2 %) ainsi qu'une amélioration du travail systolique (10 %) en partie due également à une baisse de la fréquence cardiaque de 11,4 %.

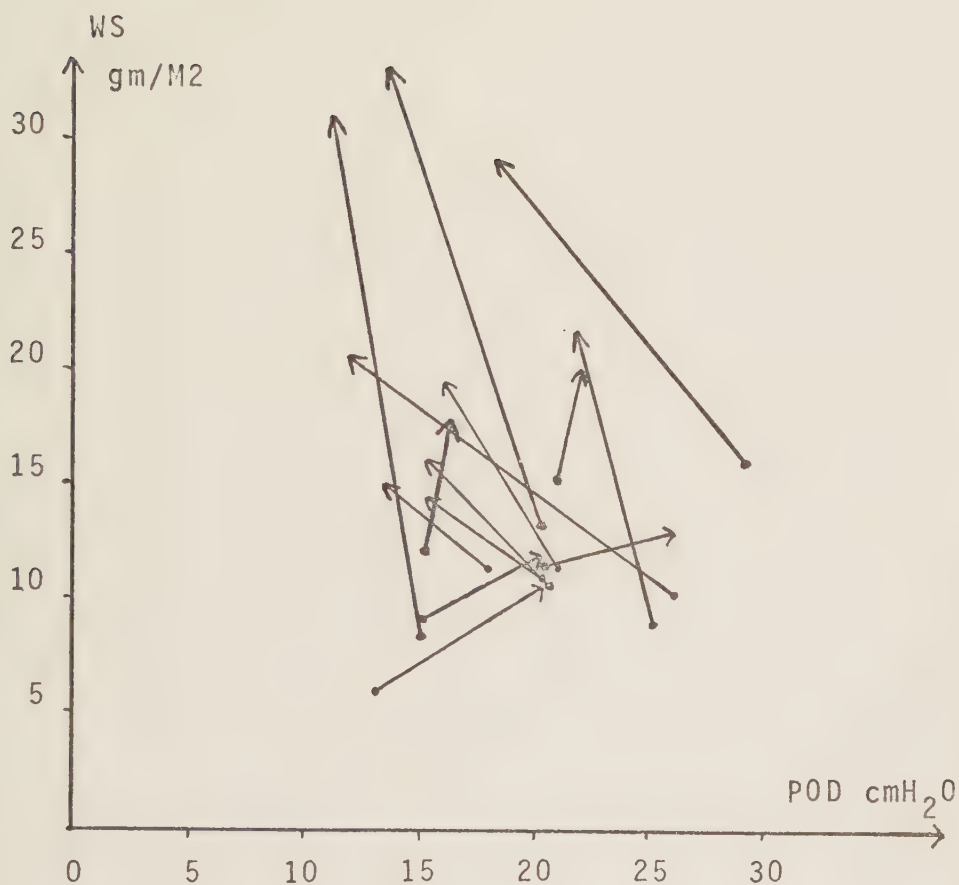
Les pressions de remplissage (POD) restent de façon générale plus basse qu'avant traitement. Le graphique n°8 montre une amélioration sensible du travail cardiaque global en fonction des pressions droites. Dans trois cas néanmoins, l'augmentation des pressions veineuses couplée à une faible amélioration du travail témoigne en faveur de l'existence d'une insuffisance cardiaque résiduelle qui régressera par la suite sous diurétiques simples ou digitalo-diurétiques.

Au total, si la situation hémodynamique de quelques malades après arrêt du traitement par l'Isoprénaline reste insuffisante et nécessite le passage de drogues de remplacement (Calcithérapie, digitalo-diurétique), l'action de l'Isoprénaline s'est révélée constamment bénéfique chez les malades de ce groupe.

Les effets tónicardiaques majeurs et vaso-dilatateurs de la drogue ont permis dans tous les cas la restauration d'un état hémodynamique satisfaisant.

Aucun effet toxique n'a été retrouvé d'autre part chez les malades de ce groupe.

Les 3 décès que l'on dénombre sont survenus à distance de l'arrêt du traitement (plusieurs jours), deux des trois malades étaient porteurs d'une nécrose myocardique per-opératoire importante.



RELATION WS/POD AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR
L'ISOPRENALINE

GRAPHIQUE N°8

C O M M E N T A I R E S - D I S C U S S I O N

DEFINITIONS.

La prescription d'Isoprénaline chez nos malades s'est toujours faite devant un tableau de choc clinique associant à une hypotension plus ou moins marquée les signes périphériques de son retentissement au premier rang desquels vient l'oligurie.

L'étude hémodynamique précoce a montré dans tous les cas un effondrement du travail systolique, avec des pressions de remplissage droite et gauche le plus souvent élevées.

La mesure de l'index cardiaque, toujours inférieur à la normale, a mis en évidence une dispersion très importante des valeurs. D'autre part, la pression artérielle sanglante est statistiquement plus élevée ($p < 0,01$) chez les malades à index bas que chez ceux à index plus voisin de la normale.

Ceci suggère donc des variations importantes dans les résistances périphériques totales, la régulation des systèmes vasomoteurs compensateurs semblant se faire à des niveaux anormaux.

Ce tableau d'insuffisance circulatoire semble être assez particulier aux suites de la chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle.

Les termes de "bas débit cardiaque" ou de "syndrome de bas débit" utilisés par de nombreux auteurs à la suite de Kirklin (18-9) ne suffisent pas à caractériser cet état hémodynamique précaire post-opératoire. De nombreux patients en effet présentant à des degrés divers un tableau de "bas débit cardiaque" hémodynamique (débit plus bas chez les mitraux que chez les aortiques) (32-33), sans aucun signe de "choc clinique", le bénéfice escompté de l'intervention n'apparaissant en règle générale que vers le 2^e-3^e jour. D'autre part ces différents termes ne rendent pas compte de l'étiologie ou du moins d'un mécanisme précis (myocarde, vascularisation pulmonaire) permettant de choisir entre des recours thérapeutiques opposés (8).

Nous préférons pour ces raisons parler d'insuffisance circulatoire, en essayant de déterminer l'importance relative des facteurs centraux et périphériques entrant dans la genèse de ces états hémodynamiques précaires.

FACTEURS PRE-OPERATOIRES.

Un certain nombre de facteurs pré-opératoires peuvent jouer un rôle de déclenchement de ces insuffisances circulatoires.

Néanmoins, il faut signaler qu'aucun malade ne présentait un tel tableau avant l'intervention. Si ces valvulaires montraient pour la plupart une insuf-

fisance cardiaque assez sévère avec un index cardiaque abaissé, la pression artérielle était dans tous les cas normale ou sub-normale.

Il faut toutefois remarquer que plus de 60 % des malades étaient avant l'intervention en insuffisance cardiaque stade III ou IV (selon le stade de décompensation cardiaque de la N.Y.H.A.). Mais ce pourcentage ne diffère pas de celui de la population globale opérée.

Les autres facteurs communément recherchés ne semblent pas jouer un rôle dans la survenue de ces états d'insuffisance circulatoire. L'âge moyen de nos malades (48 ans) est voisin de celui de la totalité des valvulaires opérés dans le Service (43 ans).

Le type de valvulopathie et surtout l'importance du geste opératoire qui en découle montre que l'insuffisance cardiaque est rare après le remplacement monovalvulaire alors qu'elle atteint 18 à 22 % des malades opérés de double ou triple remplacement (31).

FACTEURS PER-OPERATOIRES.

L'intervention sous circulation extra corporelle semble donc être le facteur déterminant de ces insuffisances circulatoires, tant par les modifications induites au niveau du myocarde que par les perturbations périphériques qu'elle engendre (30).

Aucune technique de protection myocardique ne semble actuellement mettre à l'abri de lésions graves :

- l'arrêt cardiaque anoxique en normothermie avec clampage intermittent de l'aorte.
- la perfusion coronaire bilatérale.
- la réfrigération profonde avec clampage permanent, sont responsables tantôt de lésions sévères avec infarctus du myocarde hémorragique sous endocardique (16-27-28-42), tous les auteurs s'accordant pour évaluer un risque d'infarctus, quelque soit la technique employée, de l'ordre de 10 à 15 %; tantôt de perturbations de la fonction myocardique (35-41) en rapport pour la plupart avec une diminution des composés riches en énergie (ATP, créatine phosphate).

Même dans les conditions les plus favorables il est impossible d'éliminer l'éventualité d'une souffrance de la myofibrille au cours des circulations extra corporelles (13).

A côté de cette souffrance myocardique, les variations des résistances systémiques au cours des interventions interviennent également dans la genèse de ces insuffisances circulatoires.

Les drogues anesthésiques ont un rôle certains sur celles-ci, bien que l'utilisation de la neuroleptanalgie ait permis une stabilisation

de ces réactions.

Les modifications induites par le froid (17) moins bien connues, peuvent également être responsables d'augmentation des résistances périphériques, celle-ci se retrouvant plus fréquemment après hypothermie, même modérée (BENZING, KAPLAN et coll...).

La circulation extra corporelle est elle aussi déterminante de l'augmentation des RPT par obstruction capillaire. MUSTARD a montré en effet l'existence d'aggrégats cellulaires et de micro-embols plaquettaires entraînant la libération de sérotonine, l'histamine, l'épinéphrine et nombre d'enzymes responsables d'une part de l'augmentation de la perméabilité, d'autre part de la constriction des vaisseaux (13).

Enfin certains auteurs notent la présence en excès de catécholamines après intervention (9).

Ainsi, c'est de la confrontation de ces facteurs centraux et périphériques que semble découler l'insuffisance circulatoire post-opératoire.

RESULTATS HEMODYNAMIQUES.

Dans notre premier groupe de malades, l'altération myocardique semble être au premier plan. L'index cardiaque est moyennement abaissé (1,76 L/mn/m²) compte tenu des constantes pré-opératoires

(I.C. : 2,26 L/mn/M²), et les résistances périphériques discrètement augmentées.

Au contraire dans les groupes 2 et 3 semble s'associer à cette défaillance cardiaque une inadaptation majeure des résistances périphériques. L'évolution sous Isoprénaline paraît confirmer cette particularité du tableau hémodynamique.

GROUPE I :

Sous traitement, dans la majorité des cas, le travail cardiaque s'améliore de façon importante sans modification des RPT et avec augmentation significative de la pression artérielle. Cette amélioration se maintient après l'arrêt de la drogue témoignant du caractère réversible de cette défaillance myocardique.

Dans 1/3 des cas cependant, l'évolution se fera vers une aggravation de l'insuffisance circulatoire, ce qu'aucun facteur particulier ne laissait prévoir hormis l'existence d'image de nécrose électrique faisant peut-être de ces chocs de véritables chocs cardiogéniques de l'infarctus du myocarde.

GROUPE II :

Dans ce deuxième groupe de malades l'index cardiaque modérément abaissé (voisin de 2L/mn/M²) s'associe avec des RPT basses ou normales (2000-2600).

L'Isoprénaline dans ce groupe a été constamment inefficace. La baisse des RPT induite, non compensée par une amélioration du travail cardiaque a majoré l'hypotension et aggravé l'insuffisance circulatoire.

GROUPE III.

Ce troisième groupe est défini par un index cardiaque effondré ($1,04 \text{ L/mn/M}^2$). L'existence de réactions périphériques intenses chez ces malades semble en partie être responsable de l'état post-opératoire.

L'évolution de ces malades sous Isoprénaline a été constamment satisfaisante. Elle se fait sans modification de la pression artérielle, avec augmentation du débit cardiaque et baisse parallèle des RPT.

Dans ce groupe de patients, on peut discuter la part primitive d'une maladie des résistances, induite par les facteurs per-opératoires déjà cités.

Ces anomalies des RPT sont extrêmement fréquentes en dehors des tableaux d'insuffisance circulatoire, et sont responsables parfois d'hypertension artérielle. L'augmentation des RPT à l'éjection ventriculaire par administration d'angiotensine entraîne une hypertension artérielle. Mais la réponse hémodynamique sera différente selon que le

myocarde est sain ou non. Si le myocarde est plus ou moins altéré ou insuffisant, on observe une augmentation des pressions télédiastoliques gauches, une chute de l'index cardiaque et une diminution du volume d'éjection systolique. Il s'ensuit une aggravation de l'insuffisance cardiaque et un état d'insuffisance circulatoire avec hypotension (37).

C'est dans ces cas que l'on a pu proposer et utiliser les alphabloqueurs, justifiant le remplissage rapide de ces malades lorsque les RPT reviennent à la normale (19).

Au total, l'insuffisance circulatoire post-circulation extra corporelle semble due à l'association d'une défaillance cardiaque avant tout métabolique et réversible et d'anomalies de la régulation vasomotrice périphérique.

La mesure du débit cardiaque ne suffit pas à elle seule pour définir le tableau clinique et guider la thérapeutique, la notion de bas débit recouvrant trop de situations hémodynamiques diverses et ne rendant pas compte des étiologies.

TRAITEMENTS.

Par ailleurs, dans la plupart des cas, ce tableau hémodynamique est bien différent de celui du choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde, où l'insuffisance circulatoire est en rapport avec

une nécrose étendue sur laquelle les moyens pharmacologiques ont peu d'action (12).

En effet, chez ces malades l'Isoprénaline entraîne une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde qui aboutit plus ou moins rapidement à une diminution du rendement cardiaque, voire à un glissement vers l'anaérobiose avec diminution de l'extraction des lactates, facteur d'aggravation de l'insuffisance circulatoire (1-10-14-26-39).

En outre l'augmentation du flux sanguin coronaire au profit des zones non sténosées pourrait être responsable de l'accentuation de la nécrose dans les zones marginales (25).

Au contraire chez nos malades, à l'instar d'autres études sur les chocs en dehors de l'infarctus du myocarde (4-5), l'utilisation de l'Isoprénaline a été dans la majorité des cas bénéfique. Son action inotrope positive puissante couplée à un effet vasodilatateur certain a permis le rétablissement d'une situation hémodynamique précaire.

L'étude de la diurèse horaire en est le témoin. Contrairement à certains auteurs (36), nous avons pu observer une augmentation de la filtration glomérulaire marquée par une diurèse accrue, augmentation qui n'est pas toutefois en rapport avec celle du débit cardiaque (38) et moins importante que sous

Dopamine (22).

Les doses employées, très variables d'un sujet à l'autre ont été les doses minimales suffisantes pour rétablir une pression artérielle et une diurèse satisfaisante. Elles s'échelonnent de 0,3 ug à 48 ug/mn. La durée du traitement a varié aussi dans de fortes proportions selon les cas (de quelques heures à 15 jours).

Quelles qu'en aient été la dose et la durée, les effets secondaires ont été très minimes dans l'immense majorité des cas.

1) Nous n'avons jamais observé d'apparition ou d'aggravation de nécrose myocardique sous ce traitement. Les transaminases sériques et les lactico-deshydrogénases ont évolué de manière habituelle en post-circulation extra corporelle.

2) L'effet chronotrope positif de l'Isoprénaline est resté discret. Les 2/3 de nos malades en insuffisance circulatoire ont une fréquence cardiaque inférieure à 100/mn permettant une utilisation facile de la drogue. Cette bradycardie relative est rare dans les états de choc. Elle doit être rapportée à des troubles de conduction intra-auriculaires et intra-ventriculaires secondaires à des lésions métaboliques, inflammatoires ou chirurgicales. Par ailleurs, chez les malades tachycardes (pouls supérieur à 100/mn)

L'Isoprénaline a été bien tolérée sur un plan rythmique, l'accélération minime de la fréquence, de l'ordre de 10 à 15 %, étant compensée par une amélioration constante de la fonction ventriculaire.

Chez deux malades une tachysystolie mal supportée et une fibrillation ventriculaire ont cédé immédiatement à l'arrêt du traitement. Cependant chez un patient l'Isoprénaline a entraîné des crises de fibrillation ventriculaire non récupérée.

Dans un quart des cas cependant, l'Isoprénaline seule a été incapable de restaurer une situation hémodynamique satisfaisante. L'adjonction de drogues vasoactives a eu des effets variables :

- dans tous les cas on observe une diminution du travail systolique avec néanmoins maintien de la pression artérielle, permettant chez 2 malades une reprise de la diurèse et une guérison clinique de l'état de choc.

- chez les autres malades, l'évolution s'est faite vers une aggravation progressive avec diminution du débit cardiaque et augmentation des pressions de remplissage justifiant la mise en route d'une assistance mécanique par ballon intra-aortique.

Sur les 5 malades ayant bénéficié de ce traitement, existait sur l'électrocardiogramme post-opératoire immédiat une onde Q de nécrose chez 3

d'entre eux.

Ces critères hémodynamiques et électriques (POG égale ou supérieure à 20 mm Hg, index cardiaque inférieur à 2 L/mn/M², nécrose myocardique) sont associés dans certains travaux à 100 $\frac{00}{100}$ de mortalité (34) et sont susceptibles d'assistance mécanique cardio-circulatoire.

Ce traitement a permis de diminuer rapidement l'utilisation de drogues cardiotoniques et vasoactives.

Enfin, chez certains malades (groupe II) l'adjonction de Metaraminol n'a pas modifié le tableau clinique. Ni la Noradrénaline ni l'Adrénaline n'ont eu d'action sur ces tableaux de type vasoplégique. L'évolution a été constamment fatale. L'absence de réponse vasculaire (RPT basses) aux drogues vasoactives semblent due à l'accumulation de métabolites acides résultant de l'hypoxie tissulaire et rendant ces chocs rapidement irréversibles (7).

Nous n'avons pas utilisé la Dopamine pendant la période de cette étude (un seul cas). Sa toxicité limitée par rapport à l'Isoprénaline, son effet tonicardiaque, la répartition différente des phénomènes vasoactifs, permettant une perfusion préférentielle cardiaque, rénale et cérébrale pourrait en faire une drogue de choix dans le traitement des

insuffisances circulatoires post-opératoires (43'-22).

Cependant l'existence extrêmement fréquente des troubles de la conduction réagissant bien à l'Isoprénaline et l'action harmonieuse de cette drogue sur le plan cardiaque et vasculaire nous laisse à penser qu'elle reste la drogue de prédilection dans la majorité des défaillances cardio-circulatoires post-opératoires.

C O N C L U S I O N S

L'utilisation de l'Isoprénaline dans le traitement de l'état de choc reste encore extrêmement controversée. Pratiquement abandonnée dans celui du choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde, cette drogue cardiotonique majeure est cependant très utilisée dans les suites opératoires immédiates de la chirurgie à coeur ouvert.

Six pour cent des valvulaires opérés dans le Service de Chirurgie Cardiovasculaire du Professeur DUBOST à l'Hôpital Broussais entre le 1er janvier 1973 et le 31 décembre 1974, (75 malades) ont présenté dans les suites immédiates post-opératoires un état de choc d'origine myocardique pure, traité par l'Iso-prénaline.

Chez ces malades, la prescription d'Isoprénaline a pratiquement toujours été faite devant l'existence d'un tableau clinique de choc, le plus souvent monomorphe et associant à divers degrés plusieurs des signes classiques communément admis. Le point commun étant une hypotension artérielle plus ou moins prononcée.

Les études hémodynamiques précoces et répétées, pratiquées sur ces malades ont montré dans tous les cas un effondrement du travail systolique. Une analyse plus précise permet de différencier 3 groupes :

- Un premier groupe rassemble les malades dont l'index cardiaque est bas, et dont la pression

moyenne systémique, basse également ne permet en aucun cas une perfusion satisfaisante des territoires centraux. Les RPT chez ces malades sont moyennement élevées ou sub-normales.

Les 2/3 des malades de ce groupe ont eu une réponse satisfaisante à l'Isoprénaline. L'effet inotrope positif de la drogue étant au premier plan.

Cependant, chez 30 % des malades de ce groupe, l'évolution se fera vers une aggravation de la situation hémodynamique avec augmentation des pressions de remplissage, abaissement de l'index cardiaque et persistance de l'oligo-anurie.

Cette aggravation de la défaillance cardiaque peut être précipitée par l'Isoprénaline (1-10-15-25-39) mais en l'absence de mesures de la consommation d'oxygène du myocarde et du débit coronaire, rien ne permet d'affirmer le rôle toxique de cette drogue chez ces malades.

L'adjonction de drogues vasopressives n'a pas pu restaurer un état hémodynamique proche de la normale à l'exception de deux patients traités par Isoprénaline + Métaraminol.

Dans la majorité des cas, l'adjonction de l'assistance mécanique par ballon intra-aortique s'est alors avérée nécessaire et a permis de restaurer une

situation hémodynamique qui semblait désespérée.

La mortalité globale dans ce groupe de malades ne réagissant pas à l'Isoprénaline, qu'ils aient ou non bénéficié de l'assistance mécanique par ballon intra-aortique s'élève encore à 50 %.

- Un deuxième groupe très restreint, rassemble des malades à débit cardiaque voisin de la normale et à RPT normales ou basses. Chez ces malades, l'Isoprénaline s'est révélée constamment inefficace. L'adjonction de drogues vasopressives majeures n'a permis en aucune manière de rétablir une situation hémodynamique satisfaisante.

Les 5 malades explorés dans ce groupe sont morts sous traitement après une évolution n'excédant pas 48 heures sauf pour un malade. Il semble s'agir dans ces cas de chocs dépassés.

- Un troisième groupe enfin, le plus important par le nombre, représentant près de 50 % des malades, associe à un index cardiaque effondré, une pression moyenne systémique insuffisante bien que nettement supérieure à celle du premier groupe, témoin de l'existence de RPT très élevées; malades chez qui on peut discuter la part d'une vaso-constriction primitive.

Chez ces malades, l'action de l'Isoprénaline s'est révélée constamment bénéfique, permettant le retour à une situation hémodynamique voisine de l'état pré-opératoire, se maintenant de façon stable après le sevrage..

Si les alphas bloqueurs ont pu être proposés pour le traitement des insuffisances circulatoires post-opératoires à RPT anormalement élevées (19), l'absence d'action inotrope positive chez ces derniers d'une part, l'existence d'une $\overline{PA}$ systémique basse d'autre part chez nos malades, les contre-indiquent formellement.

Au total, nous avons constaté une action favorable de l'Isoprénaline chez les deux-tiers des patients présentant une insuffisance circulatoire en période post-opératoire précoce après remplacement valvulaire.

Les autres drogues utilisées ont été dans la majorité des cas insuffisamment efficaces, Seule l'assistance par ballon intra-aortique a permis une amélioration chez des malades ne réagissant pas à l'Isoprénaline.

L'efficacité assez brillante de l'Isoprénaline ici est bien différente des résultats obtenus dans des désordres circulatoires d'autres origines

(tel la nécrose myocardique) où la détérioration myocardique, périphérique ou métabolique relève de mécanismes propres souvent irréversibles. Ici par contre, les différents facteurs de l'insuffisance circulatoire apparaissent plus ponctuels et extrinsèques, donc en partie réversibles si un traitement symptomatique parvient à en limiter les conséquences vitales. Les échecs restent donc expliqués soit par la gravité excessive des lésions réalisées, soit pour certaines situations très précaires par une qualité insuffisante du traitement post-opératoire. C'est ici que l'analyse précoce, précise et approfondie de l'état hémodynamique permet de choisir et d'ajuster au mieux la thérapeutique appropriée et donner ainsi la meilleure chance possible à ces patients dont le pronostic à distance est en règle excellent.

B I B L I O G R A P H I E

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABE T., MALIK A.B., O'KANE H.O., GEHA A.S.
Effect of Isoproterenol and l-Norepinephrine on function, coronary flow and oxygen consumption of the intact ventricle.
Surgery, 74, 4, p. 562-569 oct. 1973.
- 2 - AHLQUIST R.P.
Isoproterenol in cardiology.
American Heart Journal 86, 2, p. 149-151 août 1973
- 3 - BOURDARIAS J.P. et LETAC B.
Techniques de surveillance hémodynamique des états de choc.
Revue du Praticien T XIX n°22 p. 3145-3177.
- 4 - BROWN R.S., CAREY J.S., MOHR R.A., MONSON J.O. SHOEMAKER W.C.
Comparative evaluation of sympatomimetic amines in clinical shock.
Circulation 34 p. 260-271 1966.
- 5 - CAREY J.S., BROWN R.S., MOHR R.A., MONSON D.O., YAO and SHOEMAKER W.C.
Cardiovascular function in shock : responses to volume loading and Isoproterenol infusion.
Circulation 35, p. 327, 1967.

- CHARLIER P.
Place des agents pharmacodynamiques dans le traitement de l'état de choc.
Coeur et Médecine interne. 8,3 p.363-390, juil. 1969.

- COHN J.N., LURIA M.H.
Studies in clinical shock and hypotension. IV variations in reflex vasoconstriction and cardiac stimulation.
Circulation, 34, p.823, 1966.

- DIAMANT BERGER F.
Place et problèmes de la réanimation après chirurgie cardiaque.
23ème congrès français d'anesthésie réanimation mai 1973, p.721.

- DIETZMAN, LILLEHEI, CASTENADA.
Low output syndrom : recognition and treatment.
J.T.C.S. 57, p.138, 1969.

- EICHNA L.W.
Traitement du choc cardiogène. II emploi de l'Iso-protérénol.
American Heart Journal, 74, 6, p.848-852, dec. 67.

- GOULON M., NOUAILHAT F., GAJDOS P., DIAMANT BERGER F.
Evolution des opinions sur la définition de la physiopathologie de l'état de choc.
Revue du praticien T. XIX n°22, p.3107-3115 sept.69.

- 12 - GOURGON R., MOTTE G., FABIATO A., CHRISTELER P.
Le choc cardiogénique.
Revue du Praticien T. XIX n°22, p. 3179-3192 sept.
69.
- 13 - GROLLEAU RAOUX D.
Bas débits circulatoires post-opératoires chez
les malades opérés d'une cardiopathies valvulaire.
23ème congrès français d'anesthésie réanimation
mai 1973, p. 779.
- 14 - GUNNAR R.M., LEB H.S.
Use of drugs in cardiogenic shock due to acute
myocardial infarction.
Circulation 45, p.1111 1972.
- 15 - GUNNAR R.M., LEB H.S., PIETRAS R.J., TOBIN J.R.
Ineffectiveness of Isoproterenol in shock due to
acute myocardial infarction.
Jama 202 : p.1124-, 1967.
- 16 - HAAS C1.
Les nécroses électriques du myocarde post-opé-
raires en chirurgie.
Thèse Paris, 1972.
- 17 - HARARI et collaborateurs :
Perturbations hémodynamiques au cours des hypother-
mies accidentelles profondes et prolongées.
Nouvelle Presse Médicale, 3, p.2184- 1974.

- 18 - KIRKLIN J.W., RASTELLI G.C.
Low cardiac output after open intracardiac operations.
Progress cardiovascular disease 10, p.117, 1967.
- 19 - KOUCHOUKOS, SHEPPARD, KIRKLIN J.W.
Effect of alterations in arterial pressure on cardiac performance early after open intracardiac operations.
J.T.C.S. 64, 1563, oct. 1972.
- 20 - KUHN L.A.
Clinical management of cardiogenic shock.
Bull. N.Y. Acad. Med. 50, n°3 p.366-390, mars 74.
- 21 - LOEB H.S., GUNNAR R.M., RAHIMTOOLA S.H.
Pharmacologic agents in support of the circulation in Shock in myocardial infarction 7, p.131 - 1974.
- 22 - MARCHETTI G.V., MERLOT L., NOSEDA V.
Comparaison entre l'action vasculaire périphérique de la dopamine, de la noradrénaline et de l'Iso propyl noradrenaline. Etude expérimentale.
Archives maladies du coeur 66, 4, p.481-85 août 73.
- 23 - MILLER G.A.H., KIRKLIN J.W., SWAN H.J.C.
Myocardial function and left ventricular volumes in acquired valvular insufficiency.
Circulation, 31, p.374, 1965.

- 24 - MORSE B.W., DANZIG R., SWAN H.J.C.
Effect of Isoproterenol in shock associated with acute myocardial infarction.
Circulation 36, (suppl. II) 172, 1967.
- 25 - MUELLER H., GREGORY J.J., GIANNELLI S., AYRES S.M.
Systemic hemodynamic and myocardial metabolic effects of Isoproterenol and angiotensin after open heart surgery.
Circulation, 42, p.491, 1970.
- 26 - MUELLER H., AYRES S.M., GIANNELLI S., CONKLIN E.F., MAZZARA I.T., GRACE W.J.
Effect of Isoproterenol, L-Norepinephrine and intra-aortic counter pulsation on hemodynamics and myocardial metabolism in shock following acute myocardial infarction.
Circulation XLV p.335 fév. 1972.
- 27 - NAJAFI H., DENSON D., DYE W.S., DAVID H., HONTER J.A., CALLAGHAN R., EISENSTEIN R., JULIAN O.C.
Left ventricular hemorrhagic necrosis.
The annal of thoracic surgery 7,6, p.550-560.
- 28 - NAJAFI H., LAL R., KHALILI M., SERRY C., ROGERS A. HAKLIN M.
Left ventricular hemorrhagic necrosis. Experimental production and pathogenesis.
The annal of thoracic surgery 12,4 p.400-409, 71.
- 29 - ORIOL A., Mac Grogan M.
Indicator dilution methods in estimation of cardiac output in clinical shock.
Am Journal of cardiology 20, p.826, 1967.

30 - OSBORN J.J.

Technologie de la circulation extra corporelle
en chirurgie cardiaque.

23ème congrès français d'anesthésie réanimation
mai 1973, p.557-568.

31 - POUILLLOT B.

Les états de choc en réanimation post-opératoire
après remplacement valvulaire.

Thèse Paris, 1973.

32 - RASTELLI G.C., KIRKLIN J.W.

Hemodynamic state early after prosthetic replacement of mitral valve.

Circulation, 34, p.448, 1966.

33 - RASTELLI G.C., KIRKLIN J.W.

Hemodynamic state early after replacement of aortic valve with ball-valve prosthesis.

Surgery, 61, p.873, 1967.

34 - RATSHIM R.A., RACKLEY C.E., RUSSEL R.O.

Hemodynamic evaluation of left ventricular function in shock complicating myocardial infarction.

Circulation XLV, p.127, januar 1972.

35 - REIS R.L., COHN L.H., MORROW A.G.

Effects of induced ventricular fibrillation on ventricular performance and cardiac metabolism.

Circulation (suppl. I) 35, p.36, april 1967.

- 36 - ROSENBLUM R., BERKOWITZ W.D., LAWSON D.
Effect of acute intravenous administration of
Isoproterenol on cardio-renal hemodynamics
in man.
Circulation, 38, p.158, 1968.
- 37 - ROSS J., BRAUNWALD E.
The study of left ventricular function in man
by increasing resistance to ventricular ejection
with angiotensin.
Circulation, 29, p.739, 1964.
- 38 - SANDLER H., DODGE H.T., MURDAUGH N.J.
Effects of Isoproterenol on cardiac output and
renal function in congestive heart failure.
American Heart Journal, 62, p.643, 1961.
- 39 - SHAVER J.C., LOMBARDO A.A., SHAVER V.C.
Anaerobiosis induced by isoproterenol and gluca-
gon in the presence of restricted coronary in-flow.
American Heart Journal 87, 1, p.97-104, 1974.
- 40 - SMITH H.J., ORIOL A., MORCH J., Mac GREGOR M.
Hemodynamic studies in cardiogenic shock.
Treatment with isoproterenol and metaraminol.
Circulation 35, 6, p.1084-92, 1967.
- 41 - STONEY R.J., ROE B.B.
Ventricular function after induced intermitten-
tly ischemic ventricular fibrillation. Effect
of moderate hypothermia.
J.T.C.S. 48, 5, p.838-848, 1964.

- 42 - TABER R.E., MORALES A.R., FINE G.
Myocardial necrosis and the post-operative low
cardiac output syndrom.
Annals of Thoracic Surgery, 4, n°1 p.12-28,
juil. 1967.
- 43 - TALLEY R.C., GOLDBERG L.J., JOHNSON C.E., Mac
NAY J.L.
A hemodynamic comparison of dopamine and Iso-
proterenol in patients in shock.
Circulation 44, p.163, 1971.

